



**Prophylaxe und Prävalenz von Hepatitis B, Hepatitis C und HIV
bei Krankenhausmitarbeitern in Fako, Kamerun**

I n a u g u r a l d i s s e r t a t i o n

zur Erlangung des akademischen Grades

Doktor der Medizin

vorgelegt

der Medizinischen Fakultät der Universität Rostock

von Franziska Dorothee Becker

aus Georgsmarienhütte

Leipzig, März 2015

Dekan: Prof. Dr. med. Emil Christian Reisinger

Gutachter

1. Gutachter: Prof. Dr. med. univ. Emil C. Reisinger,
Abteilung für Tropenmedizin, Infektionskrankheiten und Sektion
Nephrologie, Universität Rostock
2. Gutachter: Prof. Dr. med. habil. Thomas Mittlmeier,
Abteilung für Unfall-, Hand- und Wiederherstellungschirurgie,
Universität Rostock
3. Gutachter: Prof. Dr. med. Johannes Bogner,
Infektionsabteilung, Universität München

Datum der Einreichung: 27.03.2015

Datum der Verteidigung: 08.12.2015

Wesentliche Teile der vorliegenden Arbeit wurden bereits veröffentlicht:

Fritzsche C; **Becker F**; Hemmer CJ; Riebold D; Klammt S.; Hufert F., Akam W, Kinge TN, Reisinger EC. Hepatitis B and C: Neglected diseases among health care workers in Cameroon. Trans R Soc Trop Med Hyg 2013; 107(3): 158-164.

Für meine Eltern

Inhaltsverzeichnis

Inhaltsverzeichnis.....	4
Tabellenverzeichnis.....	7
Abbildungsverzeichnis	8
Abkürzungsverzeichnis	9
Zusammenfassung.....	11
1 Einleitung	13
1.1 Infektionen durch HBV, HCV und HIV bei Gesundheitspersonal	13
1.1.1 Akzidentelle berufliche Exposition und Infektionsrisiko für HBV, HCV und HIV	13
1.1.2 Expositionsprophylaxe	14
1.1.3 HBV-Immunprophylaxe.....	14
1.1.4 Prävalenz von HBV, HCV und HIV bei Gesundheitspersonal in Subsahara-Afrika	15
1.2 Forschungsumfeld	16
1.2.1 Charakterisierung von Kamerun	16
1.2.2 Das kamerunische Gesundheitssystem.....	17
1.2.3 Gesundheitsindikatoren für Kamerun	18
1.3 Infektionen mit HBV und HCV	19
1.3.1 Epidemiologie der Infektion mit HBV und HCV	19
1.3.2 Transmission der Infektion mit HBV und HCV	21
1.3.3 Klinisches Bild und Verlauf der HBV- und HCV- Infektion.....	22
1.3.4 Diagnose der HBV- und HCV- Infektion.....	24
1.3.5 Therapie der Infektion mit HBV und HCV	25
1.3.6 Hepatitis B-Impfung.....	26
1.4 Die Infektion mit HIV	27
1.4.1 Epidemiologie	27
1.4.2 Transmission	28
1.4.3 Klinisches Bild und Verlauf.....	28
1.4.4 Diagnose.....	28
1.4.5 Therapie.....	29
2 Fragestellung und Ziele der Arbeit	30
3 Studienteilnehmer, Material und Methoden	31

3.1	Studiendesign	31
3.1.1	Rahmenbedingungen und Finanzierung der Studie.....	31
3.1.2	Ethik	31
3.1.3	Studienort Fako	32
3.1.4	Krankenhäuser und Labor	32
3.1.5	Studienteilnehmer.....	33
3.1.6	Definition des beruflichen Risikos und Gruppenzuteilung der Krankenhausmitarbeiter	34
3.1.7	Definition von Nadelstichverletzungen, Blut und anderen Körperflüssigkeiten und nosokomialen Risikoereignissen	34
3.2	Verwendetes Material	34
3.3	Fragebogen.....	36
3.4	Blutentnahme und Verarbeitung zu Serum	37
3.5	Laboruntersuchungen.....	37
3.5.1	Enzyme-linked Immunosorbent Assay (ELISA)	37
3.5.2	Absorptionsmessung mit dem Photometer.....	39
3.5.3	Immunoblot	40
3.5.4	Qualitative Reverse Transcription - Polymerase Chain Reaction (RT-PCR)	40
3.5.5	Bewertung und Interpretation der Messergebnisse	40
3.6	Datenauswertung und Statistische Methoden	42
4	Ergebnisse	44
4.1	Soziodemographische Charakterisierung der Studienteilnehmer.....	44
4.2	Nicht-berufliche Risikofaktoren für eine Infektion mit durch Blut und andere Körperflüssigkeiten übertragbaren Viren.....	45
4.3	Präventionsmaßnahmen von Nosokomialen Risikoereignissen	46
4.3.1	Hygiene und Arbeitsschutz	46
4.3.2	Recapping.....	47
4.3.3	Persönliche Einstellung der Studienteilnehmer zur Durchführung von Präventionsmaßnahmen.....	48
4.4	Nosokomiale Risikoereignisse in der Studiengruppe	50
4.5	Vortestraten für HBV, HCV und HIV in der Studiengruppe.....	51
4.6	Vortestergebnisse (anamnestisch) der Krankenhausmitarbeiter für HBV, HCV und HIV	51
4.7	HBV-Impfstatus (anamnestisch) der Krankenhausmitarbeiter	52
4.8	Prävalenz der untersuchten HBV-Marker in der Studiengruppe	54

4.8.1	HBV-negative Krankenhausmitarbeiter	54
4.8.2	Krankenhausmitarbeiter mit nachgewiesener HBV-Infektion	54
4.8.3	Krankenhausmitarbeiter mit Nachweis einer aktiven HBV-Infektion	59
4.9	Serologisches Profil der Krankenhausmitarbeiter mit positiver HBV-Impfanamnese	63
4.10	Prävalenz von HCV in der Studiengruppe	63
4.11	Prävalenz von HIV in der Studiengruppe	64
4.12	Koinfektionen von HBV, HCV und HIV in der Studiengruppe	64
5	Diskussion	65
5.1	Nosokomiale Risikoereignisse	65
5.2	Infektionsschutz bei Krankenhausmitarbeitern in Fako	66
5.2.1	Arbeitsabläufe beim Umgang mit potentiell infektiösem Material	66
5.2.2	Vortestraten für HBV, HCV und HIV	69
5.2.3	Hepatitis B-Impfung	71
5.2.4	Strukturelle Maßnahmen zum Infektionsschutz	73
5.3	Hepatitis B	74
5.3.1	Zusammenschau von Impfanamnese und HBV-Serostatus	74
5.3.2	Nachweis einer HBV-Infektion bei Gesundheitspersonal in Fako	76
5.3.3	Vergleich der HBV-Serologie mit anderen Studien	76
5.3.4	Aktive Infektion mit HBV	78
5.4	Nachweis einer HCV-Infektion	81
5.5	Nachweis einer HIV-Infektion	83
5.6	Nachweis von Koinfektionen mit HBV, HCV und HIV	84
5.7	Limitationen der Studie	85
6	Schlussfolgerung	86
7	Literaturverzeichnis	89
8	Anhang	97
	Einverständniserklärung	97
	Fragebogen	99
	Selbstständigkeitserklärung	103
	Veröffentlichungen	104

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1:	Übersicht über die Epidemiologie von HBV, HCV und HIV weltweit, in Subsahara-Afrika und in Kamerun	21
Tabelle 2:	Übersicht der empfohlenen Therapieregime und Effektivität bei den verschiedenen HCV-Genotypen (GT)	26
Tabelle 3:	Interpretation der serologischen Ergebnisse für HBV (modifiziert nach Atkinson et al. 2011).....	41
Tabelle 4:	Soziodemographische Charakterisierung der Studienteilnehmer	44
Tabelle 5:	Hygiene- und Arbeitsschutzmaßnahmen	47
Tabelle 6:	Durchführung von Recapping.....	47
Tabelle 7:	Persönliche Einstellung des Klinischen Personals zur Durchführung von Präventionsmaßnahmen beim Umgang mit potentiell infektiösem Material ...	49
Tabelle 8:	Nosokomiale Risikoereignisse innerhalb eines Jahres vor der Befragung	50
Tabelle 9:	Positive Vortestergebnisse (anamnestisch) für HBV, HCV und HIV	52
Tabelle 10:	HBV-Impfstatus (anamnestisch) der Studienteilnehmer vor der Studie	53
Tabelle 11:	Soziodemographische Charakterisierung der Krankenhausmitarbeiter in Bezug auf die HBV-Infektion.....	56
Tabelle 12:	Nicht-berufliche Risikofaktoren bei Krankenhausmitarbeitern in Bezug auf die HBV-Infektion	57
Tabelle 13:	Berufliche Risikofaktoren (anamnestisch) des Klinischen Personals in Bezug auf die HBV-Infektion.....	58
Tabelle 14:	Konstellationen von HBsAg, Anti-HBs und Anti-HBc bei Krankenhausmitarbeitern mit aktiver HBV-Infektion	59
Tabelle 15:	Soziodemographische Charakterisierung der Krankenhausmitarbeiter in Bezug auf die aktive HBV-Infektion	60
Tabelle 16:	Nicht-berufliche Risikofaktoren bei Krankenhausmitarbeitern in Bezug auf die aktive HBV-Infektion	61
Tabelle 17:	Berufliche Risikofaktoren des Klinischen Personals in Bezug auf die aktive HBV-Infektion	62
Tabelle 18:	Nachweis von HBV-Markern bei geimpften Krankenhausmitarbeitern in Abhängigkeit von der Anzahl der Impfdosen	63

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Regional Hospital Limbe	32
Abbildung 2: Unterschiedliche Reaktionsprinzipien des ELISA zum Nachweis von HBsAg, Anti-HBc, Anti-HBs /Anti-HIV und Anti-HCV.....	39
Abbildung 3: Häufigkeit von nicht-beruflichen Risikofaktoren für die Infektion mit durch Blut und andere Körperflüssigkeiten übertragbaren Viren in der Studiengruppe	45
Abbildung 4: Persönliche Einstellung der Studienteilnehmer zur Durchführung von Präventionsmaßnahmen beim Umgang mit potentiell infektiösem Material ..	49
Abbildung 5: Vortestraten für HBV, HCV und HIV in der Studiengruppe.....	51
Abbildung 6: Prävalenz der untersuchten HBV-Marker in der Studiengruppe	54

Abkürzungsverzeichnis

AIDS	Erworbenes Immundefizienz-Syndrom <i>engl.</i> Acquired Immunodeficiency Syndrome
Anti-HBc	Anti-Hepatitis B core protein Antikörper
Anti-HBs	Anti-Hepatitis B surface protein Antikörper
Anti-HCV	Anti-Hepatitis C Virus Antikörper
Anti-HIV	Anti-Humanes Immundefizienz Virus Antikörper
CD4+	Cluster of differentiation 4
CI	Konfidenzintervall
DNA	desoxyribonucleotid acid
EA	Eigenanamnese
EDS	Enquête Démographique et de Santé et à Indicateurs Multiples
ELISA	Enzyme linked immunosorbent assay
EPI	Expanded Programme on Immunization
ESTHER	Ensemble pour une Solidarité Thérapeutique Hospitalière En Réseau
FA	Familienanamnese
FCFA	Franc de la Coopération Financière en Afrique Centrale
GAVI	Global Alliance for Vaccination
GV	Geschlechtsverkehr
HAART	Hochaktive antiretrovirale Therapie
HBsAg	Hepatitis B surface Antigen
HBeAg	Hepatitis B envelope Antigen
HBV	Hepatitis B Virus
HCC	hepatozelluläres Karzinom; <i>engl.</i> hepatocellular carcinoma
HCV	Hepatitis C Virus
HDI	Human Development Index
HIV	Humanes Immundefizienz Virus
i.v.	Intravenös
IgG	Immunglobulin der Gruppe G
IgM	Immunglobulin der Gruppe M
Mill.	Millionen
MPI	Multidimensional Poverty Index
OR	Odds Ratio
PCR	Polymerase Kettenreaktion; <i>engl.</i> Polymerase Chain Reaction
PEP	Postexpositionsprophylaxe

Ref	Referenz
RHL	Regional Hospital in Limbe
RNA	ribonucleotid acid
RT- PCR	Reverse Transcription - Polymerase Chain Reaction
STD	Sexuell übertragbare Krankheiten; <i>engl.</i> Sexual transmitted diseases
UN	Vereinte Nationen, <i>engl.</i> United Nations
WHO	World Health Organization

Zusammenfassung

Gesundheitspersonal ist aufgrund seines Umgangs mit potentiell infektiösem Material einem beruflichen Risiko für die akzidentelle Infektion mit dem Hepatitis B-Virus (HBV), Hepatitis C-Virus (HCV) und Humanen Immundefizienz-Virus (HIV) ausgesetzt. In Kamerun sind diese durch Blut und andere Körperflüssigkeiten übertragbaren Viren weit verbreitet. Bisher wurde zur Prophylaxe und Prävalenz von HBV, HCV und HIV bei Krankenhauspersonal im Bezirk Fako, Kamerun noch keine Studie durchgeführt.

Auf freiwilliger Basis füllten 237 Krankenhausmitarbeiter aus Fako in der Südwestregion von Kamerun einen eigens erstellten Fragebogen aus. Dieser erfasste soziodemographische Aspekte, nicht-berufliche und berufliche Risikofaktoren für eine Infektion mit durch Blut und andere Körperflüssigkeiten übertragbaren Viren, vorangegangene Bluttests auf HBV, HCV und HIV und deren Ergebnisse sowie den Impfstatus für Hepatitis B. Die Studienteilnehmer wurden serologisch auf HBV, HCV und – nach gesondertem Einverständnis – auf HIV untersucht. Die Daten wurden statistisch deskriptiv ausgewertet.

85% des klinischen Personals gaben das Wiederaufsetzen der einmal abgenommenen Kanülenschutzkappe auf die spitze Nadel nach der Blutentnahme bzw. Injektion (sog. Recap-ping) an, 65% berichteten über Nadelstichverletzungen im vorangegangenen Jahr, 33% gaben einen Versorgungsmangel als Hinderungsgrund für eine adäquate Infektionsprophylaxe an. Der Anteil des Krankenhauspersonals, der sich unabhängig von dieser Studie einer Blutuntersuchung auf HBV, HCV oder HIV unterzogen hatte (sog. Vortestraten), war 23,6% für HBV, 16% für HCV und 91,6% für HIV.

In unserer Studie waren 73,4% der Mitarbeiter mit HBV infiziert (Anti-HBc und/oder HBsAg positiv). Eine aktive HBV-Infektion (HBsAg positiv) war bei 15 Teilnehmern (6,3%) nachweisbar. Die HBV-Impfrate in der Studiengruppe lag bei 12,3%. Von den geimpften Teilnehmern waren 75,9% mit HBV infiziert (Anti-HBc oder HBsAg positiv). Positiv für HCV-Antikörper waren 4 der 237 Mitarbeiter (1,7%). HIV-Antikörper wurden bei 4 von 200 Studienteilnehmern gemessen; weitere 6 Probanden willigten nicht in einen HIV-Test ein, gaben im Fragebogen jedoch einen positiven HIV-Status an, so dass insgesamt 10 Probanden der gesamten Studiengruppe (4,2%) als HIV-positiv erfasst wurden.

Niedrige Vortestraten für HBV und HCV im Vergleich zu HIV und die niedrige Impfrate für HBV zeigen an, dass die Infektionen mit HBV und HCV bei Krankenhauspersonal in Fako, Kamerun vernachlässigte Erkrankungen sind. Die hohe Anti-HBc-Prävalenz führt zu der Empfehlung, alle Krankenhausmitarbeiter vor einer Hepatitis B-Impfung auf Anti-HBc

zu untersuchen, um unnötige Impfungen zu vermeiden. Anti-HBc-negative Mitarbeiter sollten eine Hepatitis B-Impfung zum effektiven Infektionsschutz erhalten. Weitere Maßnahmen zur Infektionskontrolle von HBV, HCV und HIV sind die Schulung der Mitarbeiter zum sicheren Umgang mit potentiell infektiösem Material und die kontinuierliche Bereitstellung von persönlicher Schutzausrüstung wie Handschuhen und Desinfektionsmitteln.

1 Einleitung

1.1 Infektionen durch HBV, HCV und HIV bei Gesundheitspersonal

Mitarbeiter des Gesundheitswesens gelten aufgrund ihrer beruflichen Exposition zu Blut oder anderen Körperflüssigkeiten als eine Hochrisikogruppe für die Infektion mit den durch Blut übertragenen Erregern Hepatitis B-Virus (HBV), Hepatitis C-Virus (HCV) und Humanes Immundefizienz-Virus (HIV) (Sagoe-Moses 2001). Weltweit können 66 000 (37%) der HBV- und 16 000 (39%) der HCV-Infektionen bei Gesundheitspersonal auf eine perkutane Verletzung im Rahmen der beruflichen Exposition zurückgeführt werden, für die HIV-Infektion sind es 4,4% (n=1000) (Prüss-Ustün et al. 2005).

1.1.1 Akzidentelle berufliche Exposition und Infektionsrisiko für HBV, HCV und HIV

Eine beruflich erworbene Infektion droht bei Kontakt von Blut oder anderen Körperflüssigkeiten mit der nicht intakten (Schleim-) Haut und bei akzidentellen Schnitt- und Stichverletzungen mit kontaminierten Nadeln und Instrumenten. Die Mehrzahl aller akzidentellen Virusinfektionen bei Krankenhausmitarbeitern wird perkutan erworben (Hauri et al. 2004; Pedrosa and Cardoso 2011).

Das Infektionsrisiko für HBV und HCV durch eine Nadelstichverletzung ist höher als für HIV. Ohne adäquate Schutzmaßnahmen beträgt es für HBV 6% bis 30% und 3% bis 10% für HCV. Für HIV beträgt das Infektionsrisiko durch eine Nadelstichverletzung weniger als 0,5% (Wicker et al. 2008). Jährlich sind mehr als drei Millionen Gesundheitsfachkräfte durch perkutane Verletzungen dem Risiko der durch Blut übertragenen Virusinfektionen ausgesetzt (Prüss-Ustün et al. 2005). Bei Krankenhausmitarbeitern in Sambia, zum größten Teil Krankenschwestern, wurden im Durchschnitt 1,3 Nadelstichverletzungen pro Jahr beschrieben (Phillips et al. 2012). In Uganda kam es bei 67,8% der untersuchten Krankenhausmitarbeitern innerhalb eines Jahres zu Nadelstichverletzungen und bei 41% zu Kontakt zu Blut oder anderen Körperflüssigkeiten (Ziraba et al. 2010).

Häufiger Zeitpunkt für eine perkutane Verletzung ist nach der Beendigung einer invasiven Intervention beim Patienten, z.B. bei der Entsorgung und beim Wiederaufsetzen der einmal abgenommenen Kanülenschutzkappe auf die spitze Nadel nach der Blutentnahme bzw. Injektion (sog. Recapping). (Pedrosa and Cardoso 2011). In Ägypten wurde das Recapping als häufigster Risikofaktor für Nadelstichverletzungen beschrieben (Talaat et al. 2003).

1.1.2 Expositionsprophylaxe

Ohne eine verfügbare Impfung für HCV und HIV zielt die Primärprophylaxe für Gesundheitspersonal auf Hygienemaßnahmen wie die Nutzung von Handschuhen und Desinfektionsmittel sowie sichere Arbeitsabläufe beim Umgang mit potentiell infektiösem Material ab. Die Einhaltung der Hygienemaßnahmen ist häufig unzureichend (Kinlin et al. 2010). In Uganda wurde ein konsequentes Tragen von Handschuhen bei Prozeduren, bei denen Blut und andere Körperflüssigkeiten beteiligt sind, von nur 55,4% des Gesundheitspersonals berichtet (Ziraba et al. 2010). Ein weiterer Risikofaktor für akzidentelle Infektionen stellt die unsachgerechte Entsorgung von kontaminiertem und spitzem Material dar (Sagoe-Moses 2001). In Ägypten gaben 64% von 1485 Krankenhausmitarbeitern an, Nadeln in nicht stichfesten Behältnissen zu entsorgen (Talaat et al. 2003).

Nach beruflicher Exposition zu Blut und anderen Körperflüssigkeiten besteht zur Verhinderung einer Infektion mit HBV und HIV die Möglichkeit eine Postexpositionsprophylaxe (PEP) oder eine HBV-Impfung durchzuführen, nicht jedoch für HCV (Sarrazin et al. 2010). In Kamerun gibt es dazu keine offizielle Regelung. Nadelstichverletzungen werden nicht routinemäßig dokumentiert.

1.1.3 HBV-Immunprophylaxe

Für HBV existiert - im Gegensatz zu HCV und HIV - seit 1982 eine gut verträgliche und effektive Schutzimpfung. Studien in Taiwan und anderen Ländern haben bestätigt, dass die Hepatitis B-Impfung bei Kindern die Prävalenz von HBV und die Inzidenz des Hepatozellulären Karzinoms (*engl.* Hepatocellular Carcinoma; HCC) drastisch senkt (Chan et al. 2004; Chang et al. 2009). Impfprogramme zu Beginn der 80er Jahre führten in Taiwan zu einer starken Abnahme der HBsAg-Seroprävalenz bei Kindern unter 15 Jahren von 9,8% im Jahr 1984 auf 0,9% im Jahr 1999 (Chan et al. 2004).

Für Krankenhausmitarbeiter stellt die Impfung zusätzlich zur Expositionsprophylaxe eine wichtige Präventionsmaßnahme dar. In Subsahara-Afrika wurden in dieser Gruppe niedrige Impfraten beschrieben. In einem Krankenhaus in Uganda waren nur 6,2% der 370 untersuchten Mitarbeiter geimpft (Ziraba et al. 2010). 38 (40,9%) von 93 untersuchten Gesundheitsfachkräften in einem ländlichen Gebiet im Norden Kameruns haben eine Impfung erhalten (Birguel et al. 2011). Nur 39% von 84 Chirurgen aus 14 verschiedenen subsaharischen Ländern, einer Hochrisikogruppe für die Infektion mit HBV, gaben im Rahmen einer Befragung an, alle drei Dosen der Impfung erhalten zu haben (Phillips et al. 2007).

In Kamerun erhalten seit dem Jahr 2005 Kinder im Alter von 6, 10 und 14 Wochen zeitgleich mit der Impfung gegen Diphtherie, Tetanus, Pertussis eine kostenlose Hepatitis B-

Impfung (Ministry of Public Health 2003). Für eine Hepatitis B-Impfung der Krankenhausmitarbeiter gibt es keine offizielle Empfehlung des kamerunischen Gesundheitsministeriums.

1.1.4 Prävalenz von HBV, HCV und HIV bei Gesundheitspersonal in Subsahara-Afrika

Gesundheitspersonal ist dem Risiko einer beruflich erworbenen Infektion mit durch Blut übertragenen Viren wie HBV, HCV und HIV ausgesetzt. Eine hohe Prävalenz der pathogenen Viren in der Bevölkerung und mangelnde Prophylaxemaßnahmen erhöhen das Risiko für eine berufliche erworbene Infektion (Varghese et al. 2003). Darüber hinaus ist die Prävalenz von HBV, HCV und HIV im Patientenkollektiv häufig höher als in der Allgemeinbevölkerung, was bei der Risikoeinschätzung für das Gesundheitspersonal in Betracht gezogen werden sollte (Wicker et al. 2008).

Die Dunkelziffer der beruflich erworbenen Infektionen mit HBV, HCV und HIV bei Krankenhauspersonal in den Entwicklungsländern ist hoch. Weltweit leben 69% aller HIV-Infizierten in Subsahara-Afrika. In Nordamerika sowie West- und Zentraleuropa zusammen sind es ca. 6,8% (UNAIDS 2012). Nur 4% aller beruflich erworbenen HIV-Infektionen werden in Afrika südlich der Sahara dokumentiert, jedoch 90% in Nordamerika und Westeuropa (Sagoe-Moses 2001). Daher ist es wahrscheinlich, dass die Anzahl der beruflich erworbenen HIV-Infektionen in ressourcenarmen Ländern unterschätzt wird (Tarantola et al. 2006).

Eine in Lagos, Nigeria durchgeführte Studie zeigte, dass bei Chirurgen die Prävalenz von HBsAg mit 25,7% signifikant höher als bei einer Kontrollgruppe ohne Patientenkontakt (15%) war (Belo 2000). In einem Krankenhaus der dritten Versorgungsstufe in Uganda waren 8,1% der Mitarbeiter HBsAg-positiv. Die Anti-HBc-Seroprävalenz betrug 48,1% (Ziraba et al. 2010). Von 93 Gesundheitsfachkräften in Nordkamerun wurden 18,3% positiv für HBsAg und 91% positiv für Anti-HBc getestet (Birguel et al. 2011).

Die Datenlage zur HCV-Prävalenz von Gesundheitspersonal in Subsahara-Afrika ist rar. In der oben erwähnten Studie in Nordkamerun wurden 6,5% des Gesundheitspersonals positiv auf Anti-HCV getestet (Birguel et al. 2011). 1997 wurden in Nigeria 8 von 75 Ärzten und Zahnärzten (11%) positiv auf Anti-HCV getestet (Olubuyide et al. 1997). In der Literatur liegen keine vergleichbaren Studien zur HIV-Prävalenz von Gesundheitspersonal in Subsahara-Afrika vor.

Durch eine mögliche Übertragung von HBV, HCV und HIV von infiziertem Gesundheitspersonal auf die Patienten kann es zur weiteren Ausbreitung von HBV, HCV und HIV kommen. Aus Entwicklungsländern existieren zur Transmissionsrate vom Gesundheitsper-

sonal auf Patienten keine Daten. In einer europaweit angelegten Studie mit einer HBsAg-Prävalenz bei Krankenhausmitarbeitern von 0,3% - 3% liegt die Übertragungsrate von infiziertem Personal auf Patienten zwischen 6% - 15% für HBV (Gunson et al. 2003). Der häufig asymptomatische Verlauf einer HCV-Infektion erschwert die Identifikation von infiziertem Krankenhauspersonal und somit die Beurteilung einer Transmission von HCV auf Patienten (Gunson et al. 2003). Rückverfolgungsuntersuchungen in Europa ergaben eine mittlere Übertragungsrate von 0,4% (Sarrazin et al. 2010).

1.2 Forschungsumfeld

1.2.1 Charakterisierung von Kamerun

Aufgrund seiner kulturellen, ethnischen, linguistischen und geographischen Vielfalt wird Kamerun oft als „L’Afrique en miniature“ bezeichnet.

Kamerun stellt den Übergang zwischen West- und Zentralafrika dar. Neben dem Küstenabschnitt zum Golf von Guinea im Westen des Landes bildet Kamerun Grenzen mit insgesamt sechs Staaten: Nigeria, Tschad, die Zentralafrikanische Republik, Kongo, Gabun und Äquatorialguinea. Die Diversität der Natur reicht vom Regenwald im Süden des Landes über das Grasland im Osten bis hin zur Sahelzone im Norden an der Grenze zum Tschadsee (INS et ICF International 2012). Kamerun ist das einzige afrikanische Land, das von drei Mächten (Deutschland, Frankreich, England) kolonialisiert wurde. Nach der Unabhängigkeit Kameruns im Jahr 1960/61 erfolgte die Wiedervereinigung der ehemals von Frankreich und England kolonialisierten Regionen zu einer Republik (International Crisis Group 2010). Paul Biya, der zweite Präsident der Republik, ist seit 2011 in seiner sechsten Amtsperiode (AfDB 2012; International Crisis Group 2010). Größere nationale und internationale Konflikte hat es in den letzten Jahrzehnten vor Ende 2014 nicht gegeben (International Crisis Group 2010).

Kamerun ist in zehn administrative Regionen aufgeteilt – davon zwei anglophone und acht frankophone. Sowohl Französisch als auch Englisch gelten als Amtssprachen. Innerhalb von sechs großen Bevölkerungsgruppen leben mehr als 230 Ethnien (INS et ICF International 2012). Ungefähr 70% der Bevölkerung sind Christen, 20% Muslime und 10% gehören anderen Religionsgemeinschaften, darunter auch der Animismus, oder keiner Glaubensrichtung an (INS et ICF International 2012).

Kamerun ist ein Land mit einem raschen Bevölkerungswachstum. Zwischen 2010 und 2015 wird eine jährliche Wachstumsrate der Bevölkerung von 2,1% prognostiziert. Im Jahr 2060 soll sich die derzeitige Einwohnerzahl von 20 030 000 verdoppelt haben. Das media-

ne Alter der Bevölkerung liegt bei 19,4 Jahren. 40,5% der Bevölkerung ist jünger als 15 Jahre und nur 5,4% ist älter als 65 Jahre (United Nations Department of Economic and Social Affairs 2011).

Werden die Faktoren Lebenserwartung, Ausbildung und Kaufkraft im Human Development Index (HDI) zusammengefasst, lag Kamerun 2011 im weltweiten Vergleich von 187 Staaten auf Platz 150. Der am Index gemessene Entwicklungsstand war mit 0,482 etwas höher als in Gesamt-Subsahara-Afrika mit 0,463 (Klugman 2011). Soziale Ungleichheiten werden mit dem Multidimensional Poverty Index (MPI), in den unterschiedliche Indikatoren aus den Kategorien Bildung, Gesundheit und Lebensstandard eingehen, besser beschrieben. Demnach sind mehr als die Hälfte der kamerunischen Bevölkerung (53,3%) bezüglich dieser Faktoren benachteiligt. Mit einem Anteil von 19% geht die Kindersterblichkeit in die Berechnung des MPI für Kamerun ein. Dies zeigt ein großes Defizit in der Gesundheitsversorgung an. Innerhalb Kameruns ist die Armut ungleich verteilt. Der Norden ist stärker benachteiligt als der Westen und der ländliche Raum stärker als die Städte. Nach dem MPI sind in der Südwestregion, in der diese Studie durchgeführt wurde, vergleichsweise weniger Menschen benachteiligt (37,7%) als in Gesamt-Kamerun (Alkire et al. 2011).

1.2.2 Das kamerunische Gesundheitssystem

Der Großteil der Gesundheitsversorgung in Kamerun findet - neben dem privaten und traditionellen - im öffentlichen Sektor statt. Das Gesundheitssystem besteht auf der ersten Versorgungstufe aus Distriktkrankenhäusern und Basisversorgungszentren. Daneben gibt es Regionalkrankenhäuser der zweiten Versorgungsstufe und Referenz- und Universitätskrankenhäuser der dritten Versorgungsstufe (Mama Fouda 2009). Während in einigen wenigen Einrichtungen ein relativ hoher Standard erreicht wird, liegen die größten Defizite des Gesundheitssystems sowohl in der Qualität als auch in der Quantität der medizinischen Versorgung. Beispiele sind der Mangel an gut ausgebildetem Personal, Ressourcenknappheit und Versorgungsengpässe in Bezug auf essentielle Medikamente, medizinische Instrumente und Gerätschaften sowie die Baufälligkeit der Gebäude und die geringe medizinische Versorgungsdichte auf dem Land. Die Gesamtausgaben für Gesundheit in Kamerun betrugen 2011 5,6% des Bruttonationalprodukts und liegen damit deutlich niedriger als die von der Weltgesundheitsorganisation (*engl.* World Health Organization; WHO) empfohlenen 10% (Etienne 2011; Klugman 2011; Samba 2003). Die Pro Kopf-Gesundheitsausgaben betrugen im Jahr 2010 61 US\$ (World Bank 2012). 66% der Ge-

samtausgaben für Gesundheit werden durch die Haushalte und 30% aus dem Staatsbudget gezahlt (Etienne 2011).

Im öffentlichen Sektor zahlt der Staat die Gehälter des Krankenhauspersonals und stellt die benötigten Räume und Gerätschaften zur Verfügung. Im Durchschnitt verdient das Gesundheitspersonal 400 US\$ netto pro Monat, was 55 US\$ weniger sind als das Budget, das in Kamerun durchschnittlich für die Versorgung einer fünfköpfigen Familie notwendig wäre (Okwen et al. 2011).

Alle Kosten, die mit der direkten medizinischen Versorgung einhergehen und Verbrauchsmaterialien wie Krankenakten, Fieberthermometer, Injektionsnadeln und Operationsmaterial einschließen, werden von dem Patienten selbst gezahlt. Damit ist die medizinische Versorgung abhängig von den finanziellen Ressourcen des Patienten und seiner (Groß-) Familie.

In Kamerun existiert kein staatliches Krankenkassensystem. Wenige Menschen sind in privaten oder betriebseigenen Krankenkassen versichert. Jedoch gibt es innerhalb von Gesundheitsprogrammen eine kostenlose oder kostengünstigere Behandlung für Menschen mit bestimmten Erkrankungen (z.B. für HIV-Infizierte oder für Kinder mit Malaria).

1.2.3 Gesundheitsindikatoren für Kamerun

Die Lebenserwartung der kamerunischen Bevölkerung bei Geburt liegt bei 51 Jahren. Pro 100 000 Lebendgeburten versterben 690 Mütter, die Mortalität von Kindern unter fünf Jahren beträgt 136 pro 1000 Lebendgeburten. Im Vergleich zu den Durchschnittswerten der afrikanischen Region (480 Mütter/100 000 bzw. 119 Kinder/1000) sind die Mortalitätsraten höher (WHO 2012).

Infektionskrankheiten, maternale und perinatale Erkrankungen sowie Mangelernährung sind für 69% der Krankheitslast in Kamerun verantwortlich. Weitere 24% sind auf nicht übertragbare Krankheiten zurückzuführen und 7% auf Traumata und Verletzungen (Sambo 2011).

Wie viele andere afrikanische Länder auch hat Kamerun einen akuten Mangel an medizinischem Personal und vor allem an Spezialisten. Pro 10 000 Einwohner gibt es 12,7 medizinische Fachkräfte. Von allen 38 207 Mitarbeitern im Gesundheitsbereich sind 4,8% Ärzte und 50% Krankenschwestern, -pfleger und Hebammen. Zu den übrigen 45,2% zählen u.a. Pflegehelfer, Apotheker, traditionelle Praktiker, Rettungssanitäter und administratives Personal (Department of Human Resources 2011). Der Fachkräftemangel und die geringe Versorgungsdichte auf dem Land führen dazu, dass nur 63% der Geburten in Kamerun - im Vergleich zu den von der WHO geforderten 80% - von Ärzten, Pflegern oder Hebammen

men begleitet werden. Dies steht in Zusammenhang mit der hohen Mütter- und Kindersterblichkeit (Klugman 2011).

1.3 Infektionen mit HBV und HCV

Das Hepatitis B-Virus (HBV) der Familie der Hepadnaviridae enthält zirkulär angeordnete partiell doppelsträngige DNA (ca. 3200 bp). Die Replikation der HBV-DNA erfolgt mithilfe einer reversen Transkriptase innerhalb der Hepatozyten. Man unterscheidet acht Genotypen, die mit den Buchstaben A bis H bezeichnet werden (Te und Jensen 2010). In Kamerun sind vor allem die Genotypen A und E vorherrschend (Kramvis and Kew 2007).

Das umhüllte Hepatitis C Virus (HCV) aus der Familie der Flaviviridae und der Gattung der Hepaciviren enthält einzelsträngige RNA. Neben dem Schimpansen ist der Mensch der einzige bekannte Wirt des HCV (Te und Jensen 2010). Das Genom ist durch eine große genetische Heterogenität gekennzeichnet. Man unterscheidet weltweit sechs Genotypen (1-6) und mehr als 50 Subtypen (a,b,c...) (Simmonds et al. 2005; NIH 2002). In Kamerun dominieren die Genotypen 1, 2 und 4 (Pasquier et al. 2005). Das HCV zeichnet sich durch eine hohe Mutationsrate aus, was für die hohe Genomvariabilität ursächlich ist (Ogata et al. 1991).

1.3.1 Epidemiologie der Infektion mit HBV und HCV

HBV kommt weltweit vor. Ungefähr zwei Milliarden Menschen, d.h. ein Drittel der Weltbevölkerung, haben sich in ihrem Leben mit HBV infiziert (Tabelle 1) (Carey 2009). Aufgrund eines besseren Zugangs zu Diagnostik und Therapie nahm die HBsAg-Prävalenz von 1990 bis 2005 weltweit von insgesamt 4,2% auf 3,7% ab. Dahingegen kam es zu einem Anstieg der absoluten Anzahl der HBV-Infizierten (HBsAg positiv) von 223 auf 240 Millionen, was u.a. durch das Bevölkerungswachstum zu erklären ist (Ott et al. 2012). Weltweit leben ungefähr sieben Mal mehr HBV-Infizierte als HIV-Infizierte. Schätzungsweise versterben jährlich ca. 620 000 Menschen aufgrund einer HBV-Infektion; 580 000 Menschen davon an den Folgen einer chronischen HBV-Infektion (Leberzirrhose, Hepatozelluläres Karzinom) und 40 000 Menschen aufgrund einer akuten Hepatitis B. Damit gehört Hepatitis B weltweit zu den 15. häufigsten Todesursachen (Goldstein et al. 2005; Ott et al. 2012). Die Verbreitung von HBV, gemessen an der HBsAg-Prävalenz in der Allgemeinbevölkerung, variiert in den verschiedenen Regionen der Welt stark. Es werden hoch endemische Regionen (> 8%) von intermediär (2 - 7%) und niedrig endemischen Regionen (< 2%) unterschieden. Ungefähr 60% der Weltbevölkerung lebt in Regionen, in denen HBV hochendemisch ist (Shepard et al. 2006).

In Afrika leben 40 bis 65 Millionen HBV-Infizierte (Kramvis and Kew 2007; Te and Jensen 2010). Davon versterben jährlich 69 000 bis 250 000 Menschen im Zusammenhang mit HBV (Goldstein et al. 2005; Kramvis and Kew 2007). Innerhalb von Subsahara-Afrika ist HBV in Westafrika mit über 8% am stärksten verbreitet (Kramvis and Kew 2007; Ott et al. 2012; Te and Jensen 2010). In einer aktuellen Studie bei Erstblutspendern in Kamerun lag die HBsAg-Prävalenz bei 10,1% (Noubiap et al. 2013). Entsprechend der hohen HBsAg-Prävalenz in Westafrika ist auch die Anti-HBc-Prävalenz mit 85% hoch (Kramvis and Kew 2007). Bei den Baka Pygmäen im Osten Kameruns wurde vor 20 Jahren sogar eine Anti-HBc-Prävalenz von 93,6% ermittelt (Ndumbe et al. 1993).

Die Infektion mit HCV stellt ebenfalls ein globales Gesundheitsproblem dar. Weltweit ist die Anzahl der Menschen mit einem positiven Nachweis von Anti-HCV zwischen 1990 bis 2005 von 122 auf 185 Millionen angestiegen. Die Prävalenz hat sich von 2,3% auf 2,8%, erhöht (Hanafiah et al. 2012). Im Jahr 2010 sind weltweit 499 000 Menschen im Zusammenhang mit Hepatitis C verstorben (Lozano et al. 2012). Summiert man alle assoziierten Todesfälle, nimmt Hepatitis C weltweit den 25. Platz in der Liste der häufigsten Todesursachen ein (Ott et al. 2012).

Mit mehr als 3,5% ist die Anti-HCV-Prävalenz am höchsten in Zentral- und Ostasien sowie Nordafrika/Mittlerer Osten (Alter 2006; Hanafiah et al. 2012). Bei der Verbreitung von HCV wird für das westliche Subsahara-Afrika eine moderate Rate von 2,8% (8,4 Mill.) mit der höchsten Prävalenz zwischen 55 und 64 Jahren (8,1%) angegeben (Hanafiah et al. 2012). Eine kamerunische Studie bei Blutspendern am Edéa Regional Hospital, das ca. 130km von Limbe, dem Ort dieser Studie, entfernt liegt, ergab für Anti-HCV eine Prävalenz von 4,8% (Noubiap et al. 2013).

Komplikationen der chronischen Infektionen mit HBV und HCV sind die Leberzirrhose und das Hepatozelluläre Karzinom (HCC). Sie können zum Tode führen und kommen in Hochendemie-Ländern aufgrund einer hohen Chronifizierungsrate häufig vor (Franco 2012). Weltweit sind 57% der Leberzirrhosen entweder auf HBV (30%) oder HCV (27%) zurückzuführen. 78% der HCC sind HBV (53%) oder HCV (25%) zuzurechnen (Perz et al. 2006). Eine andere Studie berichtet, dass sogar 80% der HCC mit einer chronischen HBV-Infektion assoziiert sind (Yu et al. 2000).

Tabelle 1: Übersicht über die Epidemiologie von HBV, HCV und HIV weltweit, in Subsahara-Afrika und in Kamerun

	HBsAg	Anti-HCV	Anti-HIV
Weltweit			
Anzahl	240 Millionen	185 Millionen	34 Millionen
Prävalenz	3,7%	2,8%	0,8%
Mortalität pro Jahr	620 000 - 786 000	499 000	1,7 Millionen
Subsahara-Afrika			
Anzahl	65 Millionen	17,8 Millionen	23,5 Millionen
Prävalenz	> 8% ¹	1,5% - 3,5%	4,9%
Mortalität pro Jahr	69 000 - 250 000	keine Angabe	1,19 Millionen
Kamerun			
Prävalenz	10,1% - 18,3%	0,6% - 18,6%	4,3% - 5,2%

¹ nur West-Subsahara-Afrika

Quelle: vgl. Text

1.3.2 Transmission der Infektion mit HBV und HCV

Unterschiede in der Verbreitung von HBV sind vorwiegend durch das Alter beeinflusst, in dem die Infektion erworben wird. In Ländern mit niedriger HBsAg-Prävalenz (< 2%) ist der häufigste Zeitpunkt für die Infektion das junge Erwachsenenalter. Die wichtigste Transmissionsroute ist der ungeschützte Sexualverkehr (Atkinson et al. 2011; Cornberg et al. 2011). Chronische HBV-Träger sind vergleichbar selten. In Ländern mit hoher Prävalenz, z.B. Südostasien und Subsahara-Afrika, werden die meisten Infektionen in der Perinatalperiode und im Kindesalter erworben (Alter 2006; Franco 2012; Kramvis and Kew 2007).

Die perinatale Infektion umfasst die transplazentare Transmission im Uterus, die Transmission während der Geburt, postnatal bei der Pflege und durch das Stillen (Hou et al. 2005). Sie ist stark abhängig von der Viruslast der infizierten Mutter (Atkinson et al. 2011; Hou et al. 2005). Eine 15 Jahre alte Studie konnte zeigen, dass die parenterale HBV-Infektion bei Kindern in Hochendemiegebieten besonders stark mit Haushaltskontakten assoziiert ist. Dazu zählten u.a. das Teilen Kaugummi und Süßigkeiten und das gemeinsame Nutzen von Zahnreinigungsutensilien und Handtüchern (Martinson et al. 1998).

Hepatitis B zählt zur Gruppe der sexuell übertragbaren Krankheiten (*engl.* sexually transmitted diseases, kurz: STD). Assoziierte Risikofaktoren sind die Anzahl der Sexualpartner, die Dauer der sexuellen Aktivität in Jahren und STDs in der Eigenanamnese (Hou et al. 2005).

Im Gegensatz zu anderen Körperflüssigkeiten wie Speichel und Urin hat Blut das höchste Übertragungspotential für HBV. Bei hoher Viruslast im Blut ist eine Menge von 0,1µl für die Übertragung ausreichend (Cornberg et al. 2011). Eine parenterale Transmission kann durch Injektionen, Transfusionen von Blut und Blutprodukten, während chirurgischer Interventionen und Organtransplantationen, durch die Dialyse und den intravenösen Drogenabusus, nach Nadelstichverletzungen und bei Prozeduren wie dem Stechen von Tätowierungen oder eines Piercings, der Akupunktur, der Zirkumzision und Skarifizierungen erfolgen (Alter 2006; Hou et al. 2005).

HCV hat dieselben Übertragungswege wie HBV. Im Vordergrund stehen parenteral erworbene Infektionen während einer medizinischen Behandlung und der intravenöse Drogenabusus, der in Subsahara-Afrika aber eher unüblich ist (Nelson et al. 2011; Tohme and Holmberg 2012). Eine sexuelle sowie perinatale Übertragung von HCV ist möglich, aber im Vergleich zu den parenteralen Übertragungswegen insgesamt selten und vermehrt bei sexuellen Risikokontakten (Sarrazin et al. 2010; Tohme and Holmberg 2010; Zeuzem et al. 1995).

Die parenterale Übertragung von HBV und HCV durch kontaminierte Transfusionen konnte in den Industrieländern durch die Einführung der Routineuntersuchung von Blut und Blutprodukten auf HBsAg und Anti-HCV und teilweise sogar HCV-RNA weitestgehend eliminiert werden. In vielen Ländern Afrikas stellt die Qualitätssicherung von Blutprodukten aber eine noch nicht ausreichend gelöste Aufgabe dar (Mbanya and Tayou 2005).

In Kamerun und anderen Entwicklungsländern mit einer hohen Prävalenz der durch Blut und andere Körperflüssigkeiten übertragbaren Viren gibt es eine übermäßig häufige Anwendung der Injektionstherapie (INS et ICF International 2012; Okwen et al. 2011; Sagoe-Moses 2001). Hygienemängel, wie z.B. die Wiederverwendung von gebrauchtem Nadeln, erhöhen dabei das Infektionsrisiko. Die WHO schätzt, dass 32% der HBV-Infektionen, 40% der HCV-Infektionen und 5% der HIV-Infektionen in Entwicklungsländern auf gefährliche Injektionspraktiken zurückzuführen sind. Dazu zählen Injektionen, die in kurativer oder präventiver Absicht innerhalb oder außerhalb von Gesundheitseinrichtungen, wie z.B. in Apotheken oder in häuslicher Umgebung, verabreicht werden, und im Zusammenhang mit einer Kontamination stehen (Hauri et al. 2004).

1.3.3 Klinisches Bild und Verlauf der HBV- und HCV- Infektion

Die Inkubationszeit der HBV-Infektion beträgt durchschnittlich 30 bis 180 Tage. Im Kindesalter verlaufen die meisten akuten Infektionen asymptomatisch (90%), im Erwachsenenalter sind symptomatische Infektionen häufiger (90%). In der Frühphase der akuten

Infektion können grippeähnliche Symptome mit Fieber, Abgeschlagenheit, Arthralgien/Myalgien und Appetitlosigkeit, Oberbauchschmerzen und Erbrechen auftreten. Nur 20-30% der HBV-Infizierten zeigen anschließend die typische Klinik einer akuten Hepatitis mit Erhöhung der Aminotransferasen, Leberdruckschmerz durch Hepatomegalie, Ikterus der Konjunktiven und der Haut, Entfärbung des Stuhls und Juckreiz der Haut. Ein fulminanter Verlauf ist selten (0,1- 1%). Die Mehrzahl der HBV-Infektionen bei immunkompetenten Erwachsenen sind selbstlimitierend (>90%) und führen zu einer kompletten Remission mit lebenslanger Immunität. Unter Immunsuppression kann es zu einer Reaktivierung der Hepatitis B kommen.

Bei einer Persistenz des Virus, d.h. einem positiven Nachweis von HBs-Ag für einen Zeitraum von mehr als sechs Monaten, spricht man von einer chronischen Infektion. Sie kann asymptomatisch verlaufen oder eine milde Symptomatik mit Leistungsschwäche und Oberbauchschmerzen aufweisen. Bei 15-40% der chronisch HBV-Infizierten (HBsAg positiv) gibt es Hinweise für eine Entzündungsaktivität. Sie äußert sich in einem progredienten Leberzellschaden mit einer Transaminasenerhöhung. In der Folge kann es zum Leberumbau mit der Entwicklung einer Leberfibrose bis hin zur Leberzirrhose oder zum HCC kommen (Carey 2009). Bei einer Koinfektion mit HIV kann dieser Verlauf beschleunigt sein. Neben einer Hepatitis werden häufig extrahepatische Manifestationen beobachtet (Cornberg et al. 2011; Hadziyannis 1997).

Für HBV besteht das höchste Risiko einer Chronifizierung bei Infektion in der Perinatalperiode (70 - 90%), bei Kindern unter fünf Jahren liegt es bei 20 - 50%, bei älteren Kindern und immunkompetenten Erwachsenen schließlich bei 5 - 10% (Franco 2012; Shapiro 1993). Bei immunkompromittierten Erwachsenen kommt es ebenfalls häufiger (30 - 90%) zu einer chronischen Infektion oder zur Reaktivierung einer ausgeheilten Hepatitis B (Cornberg et al. 2011).

Die Inkubationszeit beträgt für HCV 6 bis 8 Wochen. Die akute Infektion verläuft überwiegend subklinisch (80%), bei 1% der Infizierten kommt es zu einem fulminanten Verlauf. Bei ca. 15% der HCV-Infizierten kommt es nach drei bis vier Monaten zur Spontanheilung und Viruselimination. Eine Immunität bildet sich nicht, weshalb Reinfektionen mit HCV in seltenen Fällen möglich sind. Bei einem Großteil der Infizierten (50% - 85%) kommt es zur chronischen Infektion (Sarrazin et al. 2010). Viele Patienten mit chronischer Hepatitis C haben keine oder nur geringgradige Symptome. 5% bis 20% entwickeln nach einer oft jahrelangen Latenzzeit eine Leberzirrhose (El-Serag 2002; Hanafiah et al. 2012). Das Risiko für die Entwicklung eines primären HCC, an dem 1% - 4% der Zirrhose-

Patienten pro Jahr erkranken, verleiht der Erkrankung eine erhebliche klinische und gesundheits-ökonomische Bedeutung (El-Serag 2002).

1.3.4 Diagnose der HBV- und HCV- Infektion

Zur virologisch-serologischen Diagnostik der HBV-Infektion stehen Immunoassays, z.B. der *Enzyme Linked Immunosorbent Assay* (ELISA), zum Nachweis von HBsAg, Anti-HBc, Anti-HBs, HBeAg und Anti-HBe zur Verfügung. Für die Quantifizierung der Virämie wird die HBV-DNA-Konzentration mittels Hybridisierung oder Polymerase-Kettenreaktion (*engl.* Polymerase Chain Reaction; PCR) ermittelt. Die Konstellationen der genannten HBV-Marker geben Rückschluss auf die einzelnen Verlaufsformen der Hepatitis B. Die Untersuchung auf die Leber-Transaminasen und der histologische Befund nach Leberbiopsie zeigen das Ausmaß der Entzündung an.

Bei Verdacht auf Hepatitis B wird das Serum initial auf HBsAg und Anti-HBc untersucht. HBsAg ist der erste serologische Marker einer HBV-Infektion. Er ist bereits zwei bis fünf Wochen vor Beginn der klinischen Symptome nachweisbar und erreicht während der akuten Phase der Infektion die höchsten Konzentrationen. Nach drei bis sechs Monaten kommt es im günstigsten Verlauf zu einem stetigen Absinken der Konzentrationen bis unter die Nachweisgrenze. Bleibt HBsAg länger als sechs Monate nachweisbar, spricht man von einer chronischen HBV-Infektion. Liegt neben dem positiven Nachweis von HBsAg auch eine Leberzellschädigung vor, die biochemisch und/oder histologisch nachgewiesen werden kann, ist die HBV-Infektion entzündlich aktiv (Kuntz and Kuntz 2008).

Anti-HBc ist die früheste Immunantwort auf HBV-Antigene mit zu Beginn hohen Konzentrationen von Anti-HBc-IgM. Anti-HBc-IgM wird als verlässlichster Marker einer akuten Infektion angesehen, da er auch nach dem Verlust von HBsAg und vor dem Auftreten von Anti-HBs im Serum detektiert werden kann. Bei Resolution der akuten Infektion verschwindet er nach 6-12 Monaten während die Konzentration von Anti-HBc-IgG ansteigt und auch nach Ausheilung der HBV-Infektion jahrelang und möglicherweise sogar lebenslang nachweisbar bleibt (Kuntz and Kuntz 2008).

Eine Resolution der Infektion geht mit dem Verlust von HBsAg und der Serokonversion zu Anti-HBs einher. Serologisch sind nach einer durchgemachten Hepatitis (akut oder chronisch) daher typischerweise HBsAg negativ, Anti-HBc-IgG positiv und Anti-HBs positiv. Es werden zwei Sonderfälle einer chronischen Hepatitis B unterschieden, die mit dem Risiko einhergehen, z.B. bei Blut- oder Organspenden, eine HBV-Infektion zu übertragen oder aber unter Immunsuppression zu einer Reaktivierung der Hepatitis B führen kann (Cornberg et al. 2011). Zum Einen wird der „Anti-HBc-only“-Status beschrieben. In die-

sem Fall ist nur Anti-HBc nachweisbar, HBsAg ist negativ und Anti-HBs negativ oder unter 10 IU/l. Eventuell ist eine niedrige Virämie (HBV-DNA unter 20 IU/ml) zusätzlich zu detektieren (Cornberg et al. 2011). Zum Anderen ist bei einer sogenannten okkulten Hepatitis-B Infektion (OBI) HBV-DNA nachweisbar (üblicherweise unter 200 IU/ml), obwohl HBsAg negativ ist. Anti-HBc und evtl. auch Anti-HBs können nachweisbar sein (Cornberg et al. 2011; Raimondo et al. 2010).

HBeAg ist ein Surrogatmarker für die HBV-Replikation in den Hepatozyten. Er erhärtet die Diagnose einer HBV-Infektion und erlaubt es - zusammen mit der Untersuchung auf Anti-HBe - die Prognose des Therapieansprechens abzuschätzen (Cornberg et al. 2011).

Die Infektion mit HCV wird durch den Nachweis von Anti-HCV mittels Such- und Bestätigungs-Immunoassay diagnostiziert. Eine quantitative PCR zum Nachweis von HCV-RNA dient dem Nachweis oder Ausschluss einer aktiven Infektion und zur Kontrolle der Therapie. Bei Ausheilung einer HCV-Infektion fällt HCV-RNA unter die Nachweisgrenze (< 15 IU HCV RNA/ml, abhängig vom Testsystem), Anti-HCV bleibt positiv. Bei Patienten mit Immunsuppression können Anti-HCV-Antikörper fehlen, so dass bei Verdacht eine HCV-RNA-Bestimmung durchgeführt werden sollte (Sarrazin et al. 2010).

1.3.5 Therapie der Infektion mit HBV und HCV

Die akute HBV-Infektion wird aufgrund von hohen Spontanheilungsraten ohne spezifische Therapie behandelt. Die frühe Therapie der akuten HCV-Infektion mit pegyliertem Interferon alpha-2b für 24 Wochen erhöht die Heilungsraten auf über 90% (Wiegand et al. 2006). Ziele der Behandlung einer chronischen Infektion mit HBV und HCV sind die Reduktion des Übertragungsrisikos und die Limitierung bzw. Prävention der Komplikationen wie der Leberzirrhose und des HCC. Die konservative Therapie beinhaltet den Verzicht auf Alkohol und lebertoxische Medikamente. Eine medikamentöse Therapie mit dem Ziel einer Suppression der Virusaktivität bzw. Viruselimination ist langwierig und teuer. Bei einer chronischen Hepatitis B wird pegyliertes Interferon alpha für sechs Monate verordnet, Nukleosid- und Nukleotidanaloga, wie z.B. Tenofovir und Entecavir, sind als Dauertherapie bzw. bis zur HBs-Serokonversion zu verabreichen (Cornberg et al. 2011).

Die Möglichkeiten der Behandlung der chronischen Hepatitis C haben sich in den letzten Jahren stark weiterentwickelt und sind nach wie vor Gegenstand aktueller Studien. Neben konventionellen Medikamenten wie PEG-Interferon und Ribavirin stehen neue antivirale Substanzen aus den Klassen der Protease-Inhibitoren (z.B. Simeprevir), NS5A-Inhibitoren (Daclatasvir) und Nukleos(t)idischen Polymerase-Inhibitoren (Sofosbuvir) zur Verfügung.

Das Therapieregime und die Therapiedauer richten sich nach dem Genotyp sowie patientenbezogenen Merkmalen (u.a. Vortherapiestatus, virale Resistenzen, Zirrhosestatus). Die Therapiedauer variiert zwischen 12 und 24 Wochen. Als Übersicht der Therapieoptionen dient die folgende Tabelle (Tabelle 2), die den bis Ende 2014 aktuellen Empfehlungen der Deutschen Gesellschaft für Gastroenterologie, Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten entnommen ist (Sarrazin et al. 2014).

Tabelle 2: Übersicht der empfohlenen Therapieregime und Effektivität bei den verschiedenen HCV-Genotypen (GT)

Therapie	GT 1	GT 2	GT 3	GT 4	GT 5	GT 6
PEG-Interferon + Ribavirin + Sofosbuvir	x	(x)	x	x	x	x
PEG-Interferon + Ribavirin + Simeprevir	(x)			(x)		
PEG-Interferon + Ribavirin + Daclatasvir				(x)		
Sofosbuvir + Ribavirin	(x)	x	x	(x)	(x)	(x)
Sofosbuvir + Simeprevir +/- Ribavirin	x			x		
Sofosbuvir + Daclatasvir +/- Ribavirin	x	(x)	x	x		

Aufgeführte Optionen in Klammern stellen keine allgemein empfohlene Therapie dar, können aber im Einzelfall bzw. bei bestimmten Voraussetzungen gegeben werden.

aus: Sarrazin et al. 2014

Kommt es bei der chronischen HCV-Infektion zur dekompenzierten Leberzirrhose, stellt die Lebertransplantation die wichtigste Behandlungsoption dar (NIH 2002). Die Verfügbarkeit der medikamentösen Therapie ist in Kamerun eingeschränkt, die Lebertransplantation wird nicht durchgeführt.

1.3.6 Hepatitis B-Impfung

Bei der Impfung wird rekombinant hergestelltes HBsAg injiziert. Die Serokonversionsraten liegen für geimpfte Kinder und Jugendliche bei über 98%, bei gesunden Erwachsenen bis zum 40. Lebensjahr bei über 95%. Die Immunogenität der Impfung nimmt mit zunehmendem Alter bis auf 75% bei über 60-Jährigen ab (Atkinson et al. 2011; Cornberg et al. 2011). In Deutschland gilt ein Anti-HBs-Titer von über 100 IU/l vier bis acht Wochen nach der dritten Impfung als Impfschutz (Cornberg et al. 2011). In den USA wird ein Impfschutz bereits bei einem Anti-HBs-Titer über 10 IU/l angenommen. Dieser Wert wurde als Kriterium für einen effizienten Impfschutz von der WHO in die internationalen Leitlinien für die HBV- Immunprophylaxe aufgenommen (Atkinson et al. 2011). Als Nonresponder werden Personen bezeichnet, deren Anti-HBs-Konzentration nach dreifacher Imp-

fung weniger als 10 IU/l beträgt. Die Wirksamkeit der Impfung (Immunität) nach Erhalt von drei Dosen beträgt 80% bis 100% (Atkinson et al. 2011).

1.4 Die Infektion mit HIV

Das Humane Immundefizienz Virus (HIV) gehört als Lentivirus zur Gruppe der Retroviren. Sowohl Infektionen mit HIV Typ 1 als auch mit HIV Typ 2 wurden in Kamerun beschrieben. Daneben gibt es in Kamerun eine große genetische Diversität mit zahlreichen Subtypen von HIV-1, die einen Einfluss auf die beobachtete Therapieresistenz hat (Ragupathy et al. 2011; Vergne et al. 2003).

1.4.1 Epidemiologie

Das Humane Immundefizienz Virus (HIV) ist seit den 1980er Jahren Ursache für eines der größten globalen Gesundheitsprobleme. Weltweit leben 34 Millionen HIV-Infizierte, die Prävalenz beträgt 0,8%. Allein 69% (23,5 Millionen) der weltweit Infizierten leben in Subsahara-Afrika. Die dortige Prävalenz beträgt 4,9%. Die Zahl der jährlichen Neuinfektionen weltweit hat von 2001 bis 2011 um 20% abgenommen (UNAIDS 2012).

Die Vereinten Nationen (*engl.* United Nations; UN) geben für Kamerun im Jahr 2011 eine HIV-Prävalenz von 5,2% an (United Nations Department of Economic and Social Affairs 2011). Innerhalb des landesweiten *Enquête Démographique et de Santé et à Indicateurs Multiples* (EDS) (INS et ICF International 2012) wurden 14 202 Kameruner im Alter von 15 bis 49 Jahren auf HIV untersucht, für die eine Prävalenz von 4,3% angegeben wurde. Frauen waren doppelt so häufig HIV-positiv (5,6%) wie Männer (2,9%). Es lebten mehr HIV-positive Frauen in Städten (6,4%) als auf dem Land (4,6%). Unter den Männern war dieser Unterschied geringer. Im Norden war die Gesamt-Prävalenz niedriger (1,2% - 2,4%) als z.B. in der Südwestregion (5,6%). Insgesamt nahm die Prävalenz in Kamerun von 2004 bis 2011 von 5,5% auf 4,3% ab.

Die Anzahl der Menschen, die an dem erworbenen Immundefizienz-Syndrom (*engl.* Acquired Immunodeficiency Syndrome; AIDS), dem Vollbild der HIV-Infektion, versterben, nimmt seit einer Hochphase der Pandemie im Jahr 1997 und dem verbesserten Zugang zu Diagnostik und antiretroviraler Therapie langsam ab. Im Jahr 2011 verstarben 1,7 Millionen Menschen an HIV/AIDS, 70% davon in Subsahara-Afrika (UNAIDS 2012). HIV/AIDS steht auf Platz 6 der Liste der weltweiten Todesursachen und in Subsahara-Afrika sogar auf Platz 4 (Lozano et al. 2012).

Eine Studie bei HIV-Infizierten in Kamerun beschreibt häufige Koinfektionen mit HBV oder HCV zu Beginn der antiretroviralen Therapie. Bei 10,1% der HIV-Infizierten war HBsAg nachweisbar und bei 16,6% Anti-HCV (Laurent et al. 2010).

1.4.2 Transmission

Die Übertragung von HIV erfolgt in absteigender Häufigkeit sexuell, perinatal und parenteral (Quinn 1996). Es konnte gezeigt werden, dass in Subsahara-Afrika die meisten Neuinfektionen mit HIV innerhalb von festen, heterosexuellen Partnerschaften und bei Menschen mit mehreren Partnern erworben werden (Gouws and Cuchi 2012).

1.4.3 Klinisches Bild und Verlauf

Zielzellen des HIV sind die CD4+ T-Lymphozyten. Durch deren Zerstörung sinkt die absolute Zahl unter die Normgrenze. Die Schädigung der zellulären Immunität führt im Verlauf zu opportunistischen Infektionen, die unbehandelt zum Tode führen.

Nach einer Inkubationsperiode von 3 bis 14 Tagen kommt es durch einen raschen Anstieg der Viruslast bei 50% bis 90% der Infizierten zur akuten HIV-Krankheit. Die Patienten zeigen über eine Dauer von durchschnittlich zwei Wochen ein mononukleoseähnliches Krankheitsbild u.a. mit Fieber, Lymphknotenschwellung und Appetitverlust (Richey and Halperin 2013). Anschließend kommt es zur symptomfreien Latenzphase der Infektion. Die Zahl der CD4+ T-Lymphozyten nimmt kontinuierlich ab. Am Ende der asymptomatischen Infektion kommt es zur persistierenden generalisierten Lymphadenopathie. Bei einem Anstieg der Viruslast und einem weiteren Abfall der CD4+ T-Lymphozyten können Symptome wie Fieber, Gewichtsverlust und erste opportunistischen Infektionen auftreten. Zu den Krankheiten, die das AIDS-Stadium definieren zählen u.a. das Wasting-Syndrom, die HIV-assoziierte Enzephalopathie, opportunistische Infektionen (z.B. *Pneumocystis jirovecii* Pneumonie, Tuberkulose, Cytomegalie-Virusinfektion) und Malignome (z.B. Kaposi-Sarkom, Lymphome) (WHO 2007). Unbehandelt sterben 80-90% der Betroffenen innerhalb von 3-5 Jahren nach der Diagnosestellung AIDS (Meyer 2007).

1.4.4 Diagnose

In der akuten Phase gelingt der Nachweis der Infektion zunächst durch die Detektion von HIV-RNA mittels RT-PCR. Durchschnittlich 22 Tage nach Infektion sind virusspezifische Antikörper mittels ELISA der dritten Generation nachweisbar (Fiebig et al. 2003). Die WHO definiert die HIV-Infektion durch zwei positive Antikörper-Suchtests und einen direkten Virus-Nachweis (WHO 2007). In Deutschland gelten zwei positive Antikörper-

Suchtests mit unterschiedlichen Antigen-Bestandteilen und ein positiver Immunoblot als Bestätigung der Diagnose einer HIV-Infektion.

1.4.5 Therapie

Eine medikamentöse Therapie wird in der Regel begonnen, wenn die CD4+-Zellzahl unter 350 Zellen pro μl sinkt oder wenn der Patient - abgesehen von der akuten HIV-Infektion - Symptome der HIV-Erkrankung zeigt. Aktuell stehen Medikamente aus sechs verschiedenen Wirkstoffklassen zur Verfügung (Clercq 2009). Die hochaktive antiretrovirale Therapie (HAART) setzt sich aus drei (oder mehr) Medikamenten aus mindesten zwei verschiedenen Wirkstoffklassen zusammen; üblicherweise werden zwei Nukleosidische Reverse-Transkriptase-Inhibitoren mit einem Protease-Inhibitor bzw. einem Nicht-Nukleosidischen Reverse-Transkriptase-Inhibitor kombiniert.

Für alle Personen in Kamerun ist die Erst- und Zweitlinien-Therapie kostenlos. In Subsahara-Afrika erhielten im Jahr 2011 56% der behandlungsbedürftigen HIV-Infizierten eine antiretrovirale Therapie (UNAIDS 2012).

2 Fragestellung und Ziele der Arbeit

Aufgrund des parenteralen Übertragungsweges ist das Krankenhaus ein Ort, an dem eine akzidentelle Infektion mit durch Blut übertragenen Viren erfolgen kann. Die Prävalenz von HBV, HCV und HIV ist in Kamerun hoch, wodurch das Infektionsrisiko für Krankenhausmitarbeiter und Patienten im Vergleich zu niedrigendemischen Ländern erhöht wird. Bisher gab es erst eine Studie, die durch Blut übertragene Virusinfektionen bei Gesundheitspersonal in Kamerun untersuchte.

In unserer Studie wird das Krankenhauspersonal in Fako in der Südwestregion von Kamerun nach beruflichen und nicht-beruflichen Risikofaktoren und Prophylaxemaßnahmen befragt, die im Zusammenhang mit einer Infektion mit HBV, HCV und HIV stehen. Durch die serologische Untersuchung auf HBV, HCV und HIV kann die Prävalenz in dieser Gruppe angegeben werden.

Die Ergebnisse ermöglichen eine Einschätzung des Infektionsrisikos mit HBV, HCV und HIV bei Krankenhauspersonal in Fako. Sie können helfen, Schwachstellen in der Infektionskontrolle der durch Blut übertragenen Viren in einem Krankenhaus in ressourcenarmer Umgebung aufzudecken. Dadurch kann eine Optimierung der Infektionsprophylaxe und Kontrolle von HBV, HCV und HIV erarbeitet und die Verbesserung der Gesundheitsversorgung von Krankenhausmitarbeitern in Kamerun unterstützt werden. Beispiele für Strategien zur Infektionskontrolle sind Impfprogramme, Kontrolluntersuchungen und die Behandlung von chronisch Infizierten, die Verbesserung der Krankenhaushygiene und die Aufklärung des Krankenhauspersonals über die Krankheit, ihre Transmissionswege und mögliche Impfungen.

3 Studienteilnehmer, Material und Methoden

3.1 Studiendesign

Die vorliegende Arbeit basiert auf einer Querschnittstudie, die im Bezirk Fako in der Südwestregion (ehemals Südwestprovinz) von Kamerun durchgeführt wurde. Elemente der Studie waren im Zeitraum von Februar bis Mai 2011 die Erhebung von Daten mit Hilfe eines standardisierten Fragebogens und die Blutentnahme sowie die anschließende Untersuchung der gewonnenen Seren auf HBV, HCV und HIV von Juli bis September 2011. Die erhobenen Daten wurden statistisch deskriptiv ausgewertet.

3.1.1 Rahmenbedingungen und Finanzierung der Studie

Die Studie wurde im Rahmen der ESTHER-Partnerschaft (*franz.* ESTHER= Ensemble pour une Solidarité Thérapeutique Hospitalière En Réseau) zwischen dem Regional Hospital Limbe (RHL) und der Abteilung für Tropenmedizin, Infektionskrankheiten und Sektion Nephrologie des Universitätsklinikums Rostock durchgeführt. Die Finanzierung des Projekts erfolgte durch die Gesellschaft für Internationale Zusammenarbeit (Projektnummer 81106691, Projekttitel: “Improving quality and access to HIV/AIDS services in the Southwest Province of Cameroon”), die ESTHER Initiative Deutschland, die ESTHER Initiative Frankreich, die medizinische Fakultät der Universität Rostock und die medizinischen Fakultät der Universität Buea, Kamerun. Für den Aufenthalt in Kamerun wurde der Doktorandin ein Stipendium zur wissenschaftlichen Aus- und Fortbildung im Ausland vom Deutschen Akademischen Auslandsdienst vergeben.

3.1.2 Ethik

Die Durchführung der Studie erfolgte nach den Bestimmungen der Deklaration von Helsinki, der ICH Guidelines for Good Clinical Practice (CPMP/ICH/135/95 und CPMP/768/97) und der Berufsordnung der Ärztinnen und Ärzte Mecklenburg-Vorpommern. Die Studie wurde durch die Ethikkommission der Universität Rostock, Deutschland, am 07. Oktober 2010 (Registriernummer A 2010 80) und durch das Ethikkomitee des Regional Hospital Limbe am 21. Februar 2011 (Registriernummer A.1.5/HA/MPH/SWR/RHL/DO/281) genehmigt.

Die Studienteilnehmer wurden auf HBV und HCV und nach gesonderter Einverständniserklärung auch auf HIV untersucht. Die Teilnahme an der Studie war freiwillig und hatte – ebenso wie das Ergebnis der Blutuntersuchung – keine Auswirkungen auf die Anstellung

im Krankenhaus. Die Daten wurden pseudonymisiert und analysiert. Den Studienteilnehmern wurde eine sechsstellige, zufällig generierte Identifikationsnummer für den Fragebogen, die Blutprobe und die Datenanalyse zugewiesen. Eine Identifikationsliste wurde vertraulich von der Studienleitung aufbewahrt. Im Vorfeld wurden die Studienteilnehmer über Inhalt und Vorgehen der Studie aufgeklärt.

Die Nebenwirkungen der Blutentnahme sind sehr gering. Dazu zählen möglicherweise ein Hämatom und Schmerzen an der Punktionsstelle und sehr selten lokale Infektionen oder eine Verletzung von Nerven. Bei Zustimmung haben die Teilnehmer eine schriftliche Einverständniserklärung (s. Anhang) unterschrieben. Die Ergebnisse der Serum-Untersuchung wurden den Studienteilnehmern persönlich durch einen Arzt mitgeteilt. Bei einem positiven Befund wurden Empfehlungen zur weiteren Diagnostik und Therapie ausgesprochen bzw. eine Anbindung an die HIV-Ambulanz des RHL gebahnt, wo Patienten kostenlosen Zugang zu antiretroviraler Therapie haben. Teilnehmer, bei denen keine serologischen Marker für HBV, HCV oder HIV detektiert wurden, wurden hinsichtlich der Präventionsmaßnahmen von Infektionen mit durch Blut und andere Körperflüssigkeiten übertragbaren Viren beraten. Bei einem negativen Testergebnis für HBV wurde eine kostenlose Impfung angeboten.

3.1.3 Studienort Fako

Die anglophone Südwestregion von Kamerun ist ein größtenteils ländliches Gebiet mit ca. 1,4 Millionen Einwohnern. Nordwestlich grenzt sie an Nigeria, südwestlich an den Atlantik. Sie hat sechs Bezirke (*engl.* Departments); der südlichste davon ist Fako mit über einer halben Million Einwohner. Diese Studie wurde in Limbe, der Hauptstadt von Fako, durchgeführt. Limbe liegt an der Küste zum atlantischen Ozean, hat ca. 80 000 Einwohner und ist 70 km von der Wirtschaftsmetropole Douala entfernt.

3.1.4 Krankenhäuser und Labor



Abbildung 1: Regional Hospital Limbe (© Carlos Fritzsche)

Das RHL umfasst 200 Betten und bietet eine Schwerpunktversorgung an. Die Abteilungen der Klinik sind Innere Medizin, Allgemeinchirurgie, Gynäkologie und Geburtshilfe, Augenheilkunde, Zahnmedizin und Radiologie. Das Krankenhaus hat ein eigenes Labor, eine allgemeinmedizinische Ambulanz sowie eine große HIV-Ambulanz. Das District Hospital Bota, Health Centre Downbeach sowie das Regional Hospital Annexe Buea waren weitere Orte in Fako, an denen Studienteilnehmer rekrutiert wurden. Alle genannten Gesundheitseinrichtungen gehören dem öffentlichen Sektor an.

Die Serologien und die PCR für HCV-RNA wurden im Labor der Virologie der Universitätsmedizin Göttingen unter der Leitung von Prof. Dr. med. Frank T. Hufert durchgeführt. Der Immunoblot für HIV und Anti-HCV wurde im Labor des Medizinischen Versorgungszentrums Clotten in Freiburg unter der Leitung von Dr. rer. nat. P. Hansmann durchgeführt.

3.1.5 Studienteilnehmer

Nach den Studien, die bisher in Kamerun durchgeführt wurden, war zu vermuten, dass die HBsAg- Prävalenz (P) in der untersuchten Studiengruppe in einem Bereich um 10% liegt. Mit dieser Annahme berechnete sich für Kamerun nach der Standardformel für eine Stichprobe ($N \geq z^2 \times \frac{P \times (1-P)}{\epsilon^2}$) ein minimaler Stichprobenumfang (N) von aufgerundet 139 Probanden bei einem Konfidenzniveau von 95% ($z = 1,96$) und einem Standardfehler ϵ von 5% (Kreienbrock et al. 2012).

Die Probanden wurden unter allen 220 Krankenhausmitarbeitern des Regional Hospitals Limbe rekrutiert. Darunter zählten Ärzte, das Pflege- und Laborpersonal, Hebammen, Röntgenassistenten, Pathologiepfleger, das Reinigungs- und Verwaltungspersonal, Apothekenhelfer, Ernährungsberater, Köchinnen, Fahrer, Sicherheitsbeauftragte, Gärtner und Hausmeister. Zusätzlich wurden Krankenpflegeschüler und Medizinstudenten in die Studie eingeschlossen. Da aufgrund des herrschenden Fachkräftemangels keine repräsentative Anzahl an Ärzten im RHL rekrutiert werden konnte, wurden weitere Ärzte und weiteres Pflegepersonal in den umliegenden Krankenhäusern District Hospital Bota, Health Centre Downbeach und Regional Hospital Annexe Buea rekrutiert.

Insgesamt wurden 300 Mitarbeiter aus dem Umfeld der Krankenversorgung angesprochen, an der Studie teilzunehmen. Als Einschlusskriterien galten eine Ausbildung oder Anstellung an einem der oben genannten Gesundheitseinrichtungen und ein Alter über 18 Jahren. Vor der Studie wurden für Krankenpflegeschüler, Medizinstudenten und das Nicht-Klinische Personal zwei Seminare organisiert, in denen die Bedeutung von HBV, HCV und HIV einschließlich des Infektionsrisikos, der Komplikationen und der Präventions-

maßnahmen sowie das Vorgehen der Studie erklärt wurden. Allen anderen wurden diese Inhalte entweder in kleinen Gruppen oder in Einzelgesprächen von der Verfasserin dieser Arbeit vermittelt.

3.1.6 Definition des beruflichen Risikos und Gruppenzuteilung der Krankenhausmitarbeiter

Ein berufliches Risiko für die Infektion mit durch Blut übertragbaren Viren liegt dann vor, wenn das alltägliche Aufgabengebiet des Personals im Bereich der Patientenversorgung oder dem Umgang mit Blut oder anderen Körperflüssigkeiten liegt. Anhand dieser Definition wurde die Studienpopulation in die Gruppen Klinisches Personal (mit beruflichem Risiko) und Nicht-Klinisches Personal (ohne berufliches Risiko) unterteilt.

Das Klinische Personal gliederte sich in vier Untergruppen. Die erste Untergruppe bildeten die Ärzte, die zweite das Pflegepersonal und Hebammen (kurz: Pflege), die dritte das Laborpersonal, Röntgenassistenten und Pathologiepfleger (kurz: Labor) und die vierte Krankenpflegeschüler und Medizinstudenten (kurz: Schüler/Studenten). Zum Nicht-Klinischen Personal zählten das Reinigungs- und Verwaltungspersonal, Apothekenhelfer, Ernährungsberater, Köchinnen, Fahrer, Sicherheitsbeauftragte, Gärtner und Hausmeister.

3.1.7 Definition von Nadelstichverletzungen, Blut und anderen Körperflüssigkeiten und nosokomialen Risikoereignissen

Im Folgenden werden als Nadelstichverletzungen alle die Haut penetrierenden Verletzungen oder Punktionen bezeichnet, die durch mit Blut oder anderen Körperflüssigkeiten kontaminierten Nadeln oder anderen scharfen Instrumenten verursacht werden.

Dem gegenüber steht der direkte Haut- oder Schleimhautkontakt mit Blut und anderen Körperflüssigkeiten, der ohne eine kutane Verletzung einhergeht. Unter dem Terminus andere Körperflüssigkeiten werden Gewebeflüssigkeiten und Urin zusammengefasst.

Nadelstichverletzungen und Blut und anderen Körperflüssigkeiten werden gemeinsam unter dem Begriff nosokomiale Risikoereignisse geführt.

3.2 Verwendetes Material

Blutentnahme

Octeniderm® farblos	Schülke
Safety-Kanüle 21G x 1½“ TW	Sarstedt
Safety – Multifly© - Set 21G x 3/4“ TW	Sarstedt

S-Monovette® 7.5ml Z-Gel	Sarstedt
Tupfer Pagasling No. 3	Hartmann
Leukosilk®S	BSN Medical
Sterling Nitrile Powder-Free Exam Gloves	Kimberly-Clark
Abwurfbehälter aus Plastik	

Zentrifugation und Lagerung

High Speed Refrigerated Bench-top Centrifuge, Model Neofuge 18R	Heal Force
sterile Cryogenic Vials 1,2ml	Nalgene
Eppendorf-Pipetten Reference 1000µl	Eppendorf
vorsterilisierte Pipettenspitzen	ART
Gefrierschrank Multi Air Flow	LG Electronics

Laborgeräte und Verbrauchsmaterialien

Gefrierschrank profi line (-27°) und comfort (4°)	Liebherr
Reinstwasseranlage mit Sterifilter	Barnstead
Eppendorf-Pipetten Reference 1000µl und Reference 100µl	Eppendorf
zwei variable Mehrkanalpipetten in den Größen 50-250µl und 5-50µl	Titertek
Pipettenspitzen 1-200µl Natural Bevelled, Graduated Typ S TipOne®	Starlab
Inkubator vom Typ B 60 (37°C)	Heraeus
Automatisches Mikrotiterplatten-Streifenwaschgerät <i>Typ: Columbus</i>	SLT
FLUOstar Optima	BMG
Photometer ELx800	BioTek
Diamonds Grip plus™ Examination Gloves	Microflex
Bacillol® AF	Bode
AHD 2000® (Ethanol) 500ml und 1000ml	Lysoform
0,5 mol Schwefelsäure	

96-well-Testkits

Murex HBsAg Version 3.0	Abbott
Murex anti-Hbc (total)	Abbott
ETI-AB-AUK-3	DiaSorin
Murex anti-HCV Version 4.0	DiaSorin
HIV-1.2.0	Abbott

Immunoblot

Inno-LIATM HCV Score

Innogenetics

New Lav Blot I Assay

Bio-Rad

PCR

Light Cycler® 480 RNA Master Hydrolysis probes kit

Roche

LightCycler® 480 II mit LightCycler Software 4.5

Roche

Software

Citavi 3.4.0

Microsoft Office Word, Excel und Powerpoint 2007

Graph Pad Prism

Stata/SE 10.0

FLUOstar Optima Evaluation Softwareprogramm

Gen5®

3.3 Fragebogen

Alle Studienteilnehmer füllten einen standardisierten Fragebogen (s. Anhang) aus. Er enthielt soziodemographische Angaben zu Alter, Geschlecht und beruflicher Qualifikation. Weiterhin wurden Fragen zu nicht-beruflichen Risikofaktoren für eine Infektion mit durch Blut und anderen Körperflüssigkeiten übertragbare Viren gestellt. Darunter waren Fragen zur Eigenanamnese zu Injektionen im letzten Jahr, chirurgische Interventionen in den letzten fünf Jahren, Bluttransfusionen und sexuell übertragbare Krankheiten (*engl. sexually transmitted diseases*, kurz: STD), vorhandene Piercings und Tätowierungen, die Anzahl der Sexualpartner und die Verwendung von Kondomen. Desweiteren wurden die Eigen- und Familienanamnese zu einem Ikterus oder einer Hepatitis erhoben. Die Teilnehmer wurden nach vorangegangenen Blutuntersuchungen in Bezug auf HBV, HCV und HIV und deren Ergebnis sowie nach dem Impfstatus für Hepatitis B befragt. Als berufliche Risikofaktoren wurden das Tätigkeitsfeld und der Umgang mit potentiell infektiösem Material, die Dauer der Tätigkeit im Krankenhaus in Jahren, das Auftreten von nosokomialen Risikoereignissen und die Maßnahmen zur Expositionsprophylaxe erhoben. Dabei wurde ein stichfester, verschließbarer Container aus Plastik als Abwurfbehälter bezeichnet. Unter Recapping wurde das Wiederaufsetzen der einmal abgenommenen Kanülenschutzkappe auf die spitze Nadel nach Beendigung der Blutentnahme bzw. Injektion verstanden. Zudem

wurde die persönliche Einstellung bzw. Motivation gegenüber der Durchführung von Präventionsmaßnahmen erfragt.

3.4 Blutentnahme und Verarbeitung zu Serum

Jedem Studienteilnehmer wurde unter den Standardhygienebedingungen ca. 7,5 ml venöses Blut entnommen. Bei Einwilligung in einen HIV-Test wurde ein zweites Röhrchen mit ca. 7,5 ml Blut abgenommen.

Das Blut wurde bei 3400 Umdrehungen für 10min zentrifugiert und das gewonnene Serum in Kryotubes bei -20° tiefgefroren.

Durch eine Notstromanlage wurde eine kontinuierliche Stromversorgung im Labor sichergestellt. Die Serumproben wurden gefroren nach Deutschland transportiert.



© Malte Bahr

3.5 Laboruntersuchungen

3.5.1 Enzyme-linked Immunosorbent Assay (ELISA)

Der ELISA ist eine immunologische Methode zum qualitativen oder quantitativen Nachweis von erregerspezifischen Antigenen oder Antikörpern im Serum. In Abhängigkeit des nachzuweisenden Agens sind Antikörper bzw. Antigene an eine Trägersubstanz in den Kavitäten einer 96-well Mikrotiterplatte kovalent gebunden. Die verdünnte Probe wird in den Vertiefungen inkubiert. Bei Vorhandensein der nachzuweisenden Substanz kommt es zur Antigen-Antikörper-Reaktion. Nach dem Auswaschen von überschüssigen oder unspezifischen Antigenen bzw. Antikörpern wird ein Konjugat, das mit einem Enzym wie z.B. der Meerettich-Peroxidase markiert ist, in die Kavitäten pipettiert. Nach einem weiteren Waschschriff und Inkubation eines chromogenen Substrats, z.B. 3, 3', 5, 5'-Tetramethylbenzidin, wird die Enzymreaktion durch die Zugabe von 0,5 mol Schwefelsäure beendet. In Abhängigkeit von einer erfolgten Antigen-Antikörper-Reaktion kann die Farbänderung photometrisch gemessen werden.

Alle Seren wurden qualitativ auf HBsAg, Anti-HBc, Anti-HCV und Anti-HIV untersucht, wobei unterschiedliche Varianten des Reaktionsprinzips zur Verwendung kamen. Die Reaktionsprinzipien sind in Abbildung 2 grafisch dargestellt.

Beim Testsystem für Anti-HCV war ein Peptidgemisch aus Antigenen an die Trägerphase immobilisiert. Als Konjugat dienten an Meerettich-Peroxidase gekoppelte monoklonale Anti-Human IgG.

Für den Nachweis von Anti-HBs und Anti-HIV erfolgte die Bindung eines Fab-Fragments des nachzuweisenden Antikörpers an das immobilisierte Antigen der Trägersubstanz. Das Konjugat entsprach einem an Meerettich-Peroxidase gekoppelten Human-Antigen. Dieser Enzymtracer band an das zweite Fab-Fragment aller spezifischen Antikörper, die bereits an ein Antigen der Festphase gebunden waren. Im HIV-Assay wurde keine Unterscheidung zwischen HIV-1 und HIV-2 Antikörper gemacht (nachfolgend Anti-HIV genannt).

Der Nachweis von HBsAg erfolgte durch eine klassische Sandwichtechnik. Nach der Bindung des HBsAg an den Antikörper der Festphase, erfolgte die Bindung eines Konjugats aus affinitätsgereinigten Ziegenantikörpern und Meerettich-Peroxidase an das HBsAg.

Alle bisher genannten Reaktionsprinzipien sind nicht-kompetitiv, d.h. die Farbänderungen stehen in einer direkten Beziehung mit der Konzentration der nachzuweisenden Antikörper bzw. Antigene in der Serumprobe.

Das Testsystem für Anti-Hbc stellte einen kompetitiven Test dar. Der nachzuweisende Antikörper im Proben Serum ging mit dem HBcAg der Trägerphase eine Bindung ein. Nach dem Auswaschen der überschüssigen Antikörper banden an Meerettich-Peroxidasegekoppelte monoklonale Anti-Hbc in der zweiten Inkubationsphase an das HBcAg der Festphase, welches noch nicht von den spezifischen Antikörpern des Proben Serums blockiert war. Die Farbintensität nach Umsetzung des Substrats durch die Meerettich-Peroxidase war dementsprechend in Probenansätzen am höchsten, in denen kein Anti-HBc vorlag. Die photometrisch gemessene Lichtschwächung war umgekehrt proportional zum Vorhandensein von Anti-HBc.

In den im qualitativen ELISA als reaktiv für Anti-HBs bewerteten Serumproben, in Proben von geimpften Probanden und in Proben von Teilnehmern mit unbekanntem Impfstatus wurde Anti-HBs zusätzlich quantitativ bestimmt.

Es wurden kommerziell erwerbliche ELISA-Kits entsprechend der Herstellerangaben verwendet (Murex HBsAg Version 3, Abbott; Murex anti-HBc, Abbott; ETI-AB-AUK-3, DiaSorin; Murex anti-HCV Version 4.0, DiaSorin, HIV-1.2.0, Abbott). Bei allen Immunoassays wurden Positiv- und Negativ-Kontrollen mitgeführt. Alle verwendeten Geräte wurden vor Gebrauch validiert und nach den Angaben im Assayprotokoll eingestellt. Während der Testdurchführung wurde das Serum bei 4°C im Kühlschrank aufbewahrt. Zur Herstellung des Waschpuffers wurde die mitgelieferte konzentrierte Waschflüssigkeit mit bidestilliertem Wasser aus der Reinstwasseranlage verdünnt.

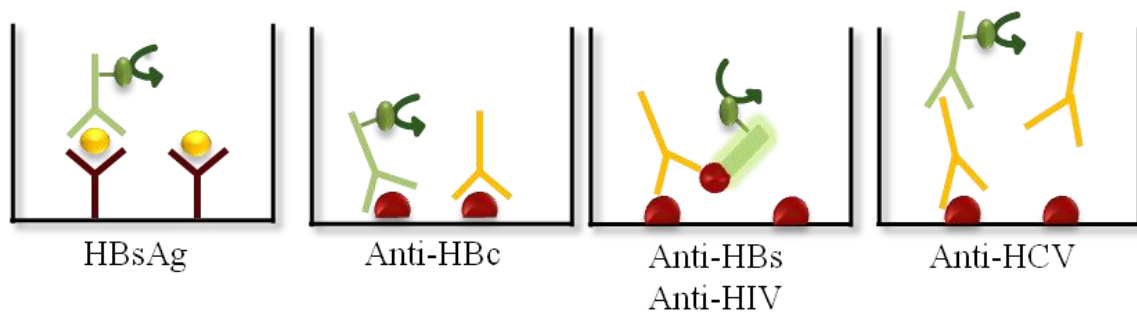


Abbildung 2: Unterschiedliche Reaktionsprinzipien des ELISA zum Nachweis von HBsAg, Anti-HBc, Anti-HBs /Anti-HIV und Anti-HCV (rot = Antigen bzw. Antikörper der Trägerphase; gelb = nachzuweisendes Antigen bzw. nachzuweisender Antikörper im Serum; grün = an Meerrettich-Peroxidase gekoppeltes Konjugat)

3.5.2 Absorptionsmessung mit dem Photometer

Bei der Absorptionsphotometrie werden die Lichtschwächung bzw. die Absorption durch die zu bestimmenden gelösten Chromophoren der Farbreaktion in den Vertiefungen der Mikrotiterplatten von einer Photozelle gemessen. Die Absorption ergibt sich aus der Differenz der Intensität des eingestrahltten Lichtes einer definierten Wellenlänge und des Restlichts. Nach dem Lambert-Beer-Bouguer-Gesetz besteht ein linearer Zusammenhang zwischen dem Messsignal und der Konzentration der nachzuweisenden Substanz (Bruhn 2011).

Die qualitative Messung der Serumproben auf HBsAg, Anti-HBs, Anti-HBc, Anti-HCV und Anti-HIV erfolgte bichromatisch mit dem Photometer FLUOstar Optima von BMG. Es wurde eine Messwellenlänge von 450nm verwendet, da dort das spezifische Absorptionsmaximum der nachzuweisenden Chromophoren liegt. Zur Minimierung der Verfälschung der Messergebnisse durch Nebenkomponten wie z.B. Trübungen wurde eine Referenzwellenlänge von 620nm gewählt, bei der die nachzuweisenden Chromophoren keine Lichtschwächung erzeugen. Durch Differenzbildung und der Multiplikation mit einem Proportionalitätsfaktor wurde die optische Dichte berechnet.

Die quantitative Titerbestimmung von Anti-HBs wurde mit dem Photometer ELx800® von BioTek durchgeführt. Es wurde ein trichromatisches Verfahren angewendet, um Messfehler durch den Verlust des linearen Zusammenhangs zwischen Absorption und Konzentration bei sehr niedrigen und sehr hohen Konzentrationen zu vermeiden. Die Absorptionsmessung erfolgte mit den Messwellenlängen 450nm und 405nm und einer Referenzwellenlänge von 620nm. Zur Ermittlung des Korrekturfaktors K wurden Kalibratoren in bekannten Konzentrationen von 10 IU/ml, 100 IU/ml, 500 IU/ml und 1000 IU/ml mitgeführt. Die

optische Dichte der Probe bei 450 nm ergab sich aus der Differenz der Absorption bei 620 nm und 405 nm, welche um den Faktor K korrigiert wurde.

Die Auswertung der Messwerte erfolgte für die qualitativen Testverfahren mit dem Softwareprogramm FLUOstar Optima Evaluation und für die Titerbestimmung von Anti-HBs mit dem Programm Gen5.

Entsprechend dem Assayprotokoll wurde mit Hilfe von Microsoft Excel für jede Messreihe ein Grenzwert rechnerisch ermittelt, anhand dessen die Proben validiert wurden. Die Qualitätsanforderungen des Herstellers an die jeweiligen Assays wurden dabei erreicht.

3.5.3 Immunoblot

Der Immunoblot zur Detektion von Antikörpern basiert auf der Behaftung einer festen Polymerschicht (z.B. Nitrozellulose-Membran) mit bekannten Proteinen. Durch die Zugabe von Patientenserum kommt es bei Vorhandensein von erregerspezifischen Antikörpern zur Antigen-Antikörper-Reaktion. Nach Inkubation mit einem enzymgekoppelten Konjugat und einem chromogenen Substrat, kann die erfolgte Bindung farblich sichtbar gemacht werden (Bruhn 2011).

Der Immunoblot wurde als Bestätigungstest bei zweifach für Anti-HCV bzw. Anti-HIV reaktiven Serumproben im ELISA durchgeführt (Inno-LIATM HCV Score, Innogenetics; New Lav Blot I Assay, Bio-Rad). Die Durchführung erfolgte freundlicherweise durch das Labor des Medizinischen Versorgungszentrums Clotten, Freiburg.

3.5.4 Qualitative Reverse Transcription - Polymerase Chain Reaction (RT-PCR)

Bei der RT-PCR wird die nachzuweisende RNA zunächst in komplementäre DNA transkribiert. Daran schließt sich die Amplifizierung der DNA mit Hilfe der Polymerase-Kettenreaktion an (Bruhn 2011).

Serumproben, bei denen sowohl im ELISA als auch im Immunoblot Anti-HCV nachweisbar waren, wurden in der Virologie der Universitätsmedizin Göttingen freundlicherweise durch Dr. rer. nat. Martin Spiegel qualitativ auf HCV-RNA (Light Cycler® 480 RNA Master Hydrolysis probes kit, Roche) untersucht.

3.5.5 Bewertung und Interpretation der Messergebnisse

Bei den nicht-kompetitiven Assays zur Bestimmung von HBsAg und Anti-HBs galten Proben, deren optische Dichte über dem rechnerisch ermittelten Grenzwert lag, als anfänglich reaktiv. Die Proben galten positiv für die untersuchten serologischen Marker, wenn der

Absorptionswert auch in einer Doppelbestimmung unter Verwendung der Ausgangsprobe über dem rechnerisch ermittelten Grenzwert lag.

Bei dem kompetitiven Anti-HBc Assay galten Proben mit einem Absorptionswert oberhalb des Grenzwertes als nicht reaktiv. Hingegen wurden Ergebnisse kleiner oder gleich dem Grenzwert als anfänglich reaktiv bewertet. Proben, die in einer Doppelbestimmung wiederholt reaktiv getestet wurden, galten als positiv.

Die Spezifität im Test für HBsAg liegt bei mindestens 99,7%. Die diagnostische Sensitivität des Assays für Anti-HBc wird vom Hersteller mit 99,18 % angegeben, die diagnostische Spezifität mit 98,98 %.

Im quantitativen Assay auf Anti-HBs wurde angenommen, dass der Proband bei einer Anti-HBs-Konzentration über 10 IU/l entweder als Ausdruck der Resolution einer Infektion oder im Anschluss an eine Impfung eine Immunität gegenüber HBV aufweist. Die serologischen Konstellationen für die verschiedenen Phasen der HBV-Infektion bzw. den Status nach Impfung sind in Tabelle 3 dargestellt.

Tabelle 3: Interpretation der serologischen Ergebnisse für HBV (modifiziert nach Atkinson et al. 2011)

Serologische Marker			Interpretation
HBsAg	Anti-HBs ¹	Anti-HBc	
Negativ	Negativ	Negativ	HBV-negativ, daher empfänglich für Immunisierung/Infektion
Negativ	Positiv	Negativ	Immun nach Impfung
Negativ	Positiv	Positiv	Immun nach Resolution einer Infektion
Positiv	Positiv/Negativ	Positiv	Aktive Infektion
Negativ	Negativ	Positiv	Unbestimmter Status: Vier Interpretationsmöglichkeiten
			1. Ausheilende aktive Infektion (Window-Phase)
			2. Ausgeheilte Infektion mit niedrigem Anti-HBs
			3. Chronische Infektion mit nicht nachweisbarem HBsAg
			4. Falsch positive Anti- HBc, daher empfänglich für Immunisierung/Infektion

¹ Negativ ≤ 10 IU/l; Positiv > 10 IU/l

Proben, die im ELISA für Anti-HCV in einer Doppelbestimmung als reaktiv getestet wurden, galten nur dann als Antikörper-positiv, wenn auch der Immunoblot positiv ausfiel. Die diagnostische Sensitivität des ELISAs für Anti-HCV wird vom Hersteller mit 99,18% angegeben, die diagnostische Spezifität mit 98,98%. Anti-HCV positive Proben wurden mit-

tels der RT-PCR auf Virus-RNA untersucht. Wurde Virus-RNA detektiert, war von einer aktiven HCV-Infektion auszugehen.

Proben, die im ELISA für Anti-HIV in einer Doppelbestimmung als reaktiv getestet wurden, galten nur dann als Antikörper-positiv, wenn auch der Immunoblot positiv ausfiel. Die Spezifität im Test für Anti-HIV wird vom Hersteller mit mindestens 99,7% bzw. 99,91% angegeben.

3.6 Datenauswertung und Statistische Methoden

Die Angaben der Probanden im Fragebogen und die Datensätze der Laboruntersuchungen wurden in Excel-Dateien importiert. Die statistische Auswertung erfolgte mit den Softwareprogrammen GraphPad Prism 4.0 und Stata/SE 10.0.

Die kontinuierlichen Variablen Alter und Berufsjahre wurden deskriptiv mit Hilfe des Medians unter Angabe des Minimum und Maximum beschrieben. Für die univariate Analyse wurden sie in ordinalskalierte Variablen umgewandelt.

Für die Ausprägung der ordinalskalierten Merkmale wie Geschlecht, Berufsgruppe, berufliche oder nicht-berufliche Risikofaktoren sowie der HBV-Immunstatus der Probanden wurden absolute und relative Häufigkeiten errechnet und tabellarisch bzw. graphisch dargestellt.

Die Assoziation zwischen den ermittelten Häufigkeiten und dem Nachweis von HBsAg und Anti-HBc wurde mit dem χ^2 -Test überprüft. Wenn Beobachtungen innerhalb einer Zelle der Kontingenztafel kleiner oder gleich fünf waren, wurde der Fisher's Exact-Test dem χ^2 -Test vorgezogen. Für die Wahrscheinlichkeit einer signifikanten Beziehung der Variablen in den Kontingenztafeln wurde ein p-Wert angegeben. P-Werte kleiner oder gleich 0,05 wurden als signifikant betrachtet. Für Vierfelder-Tafeln wurde das Kreuzprodukt (Odds Ratio; OR) mit einem Konfidenzintervall (*engl.* Confidence Interval; CI) von 95% angegeben.

Die kontinuierlichen Variablen Alter und Berufsjahre wurden durch das Verfahren der *Fractional Polynomials* auf Linearität geprüft. Für die multivariate Analyse wurde ein logistisches Regressionsmodell verwendet. Die Selektion der Variablen erfolgte mit der Rückwärtselimination. Die Faktoren Alter und Berufsjahre sind als kontinuierliche Variablen in das Modell eingegangen, alle anderen erhobenen Faktoren als ordinalskalierte Variablen.

Die logistische Regression wird verwendet, um ein binäres Ereignis zu modellieren. Da dies mit einem linearen Modell nicht direkt möglich ist, wird das logarithmierte Verhältnis der Wahrscheinlichkeit eines Ereignisses zur Gegenwahrscheinlichkeit modelliert. Der

Steigungskoeffizient gibt an, ob ein statistischer Zusammenhang zwischen der unabhängigen und abhängigen Variable besteht und ob dieser negativ oder positiv ist (Fromm 2012).

4 Ergebnisse

4.1 Soziodemographische Charakterisierung der Studienteilnehmer

Es wurden 300 Krankenhausmitarbeiter angesprochen an der Studie teilzunehmen. Davon haben 237 (79%) in die Beantwortung des Fragebogens und die serologische Untersuchung auf HBV und HCV eingewilligt. 200 (84%) Teilnehmer stimmten einem HIV-Test zu.

Tabelle 4: Soziodemographische Charakterisierung der Studienteilnehmer

	Anzahl n	Anzahl %	Alter in Jahren Median (min-max)	Berufsjahre ¹ Median (min-max)
Gesamt	237	100,0%	34 (20 - 66)	7 (0,3 - 30)
männlich	73	30,8%	33 (20 - 56)	8 (0,3 - 27)
weiblich	164	69,2%	34 (21 - 66)	7 (0,2 - 30)
Klinisches Personal	192	81,0%	33 (20 - 58)	8 (0,3 - 30)
Ärzte	16	6,8%	30 (25 - 45)	2,5 (1,0 - 17)
Pflege	96	40,5%	36 (22 - 58)	8 (0,3 - 30)
Labor	40	16,9%	36 (20 - 54)	8 (0,5 - 29)
Schüler/ Studenten	40	16,9%	23 (21 - 28)	(1 (0,2 - 5))
Nicht-Klinisches Personal	45	19,0%	36 (23 - 66)	5 (0,3 - 28)

¹ Berufsjahre im Krankenhaus ausgenommen Ausbildungszeit von Schülern/Studenten

Insgesamt nahmen 192 Mitarbeiter des Klinischen Personals (81%) und 45 des Nicht-Klinischen Personals (19%) an der Studie teil (Tabelle 4).

Zum Klinischen Personal zählten 16 Ärzte (6,8%), 96 Krankenpfleger und -schwestern (darunter 5 Hebammen) (40,5%) sowie 40 Labor- und Röntgenassistenten (16,9%), inklusive vier Pathologiepfleger, und 40 Krankenpflegeschüler und Medizinstudenten (16,9%). 45 Personen (19%) der Gesamtgruppe arbeiteten als Reinigungskräfte, Köchinnen, Apothekenhelfer, Verwaltungspersonal, Sicherheitsbeauftragte, Hausmeister und Fahrer.

In der untersuchten Gruppe gab es mehr als doppelt so viele Frauen (n=164, 69,2%) wie Männer (n=73, 30,8%). Lediglich in der Gruppe der Ärzte waren es weniger Frauen (n=7, 43,8%) als Männer (n=9, 56%). Das mediane Alter lag bei 34 Jahren mit einer Spannweite von 20 bis 66 Jahren. 94 Probanden (40%) waren zwischen 20 und 30 Jahre alt.

Lässt man die Ausbildungszeit der Pflegeschüler und Medizinstudenten bei der Berechnung der Berufsjahre unberücksichtigt, haben die Studienteilnehmer eine mediane Berufserfahrung von sieben Jahren. Davon arbeiteten 22,3% seit drei und weniger Jahren in der

Gesundheitsversorgung, wobei der Anteil beim Nicht-Klinischen Personal mit 31% höher war als bei Klinischen Personal mit 19,7%. 18% der gesamten Studienpopulation wiesen mehr als 15 Jahre Berufserfahrung auf, bei Pflege- und Laborpersonal war die Zahl höher (26,5%). 62% der Ärzte hatten weniger als drei Jahre Berufserfahrung. Schüler und Studenten hatten entsprechend ihres Ausbildungsstands eine mediane Erfahrung in der Gesundheitsversorgung von einem Jahr mit einer Spannweite von zwei Monaten bis fünf Jahren.

4.2 Nicht-berufliche Risikofaktoren für eine Infektion mit durch Blut und anderen Körperflüssigkeiten übertragbaren Viren

Die erhobenen Daten zu den nicht-beruflichen Risikofaktoren für eine Infektion mit HBV, HCV und HIV sind in Abbildung 3 dargestellt. Die häufigsten Risikofaktoren stellten die intravenöse Injektion im Rahmen einer medizinischen Behandlung, das Stechen eines Piercings oder einer Tätowierung und der ungeschützte Geschlechtsverkehr dar. Keiner der Studienteilnehmer gab einen intravenösen Drogenabusus an. Zwischen dem Klinischen und dem Nicht-Klinischen Personal gab es keine signifikanten Unterschiede in Bezug auf die Häufigkeit von nicht-beruflichen Risikofaktoren.

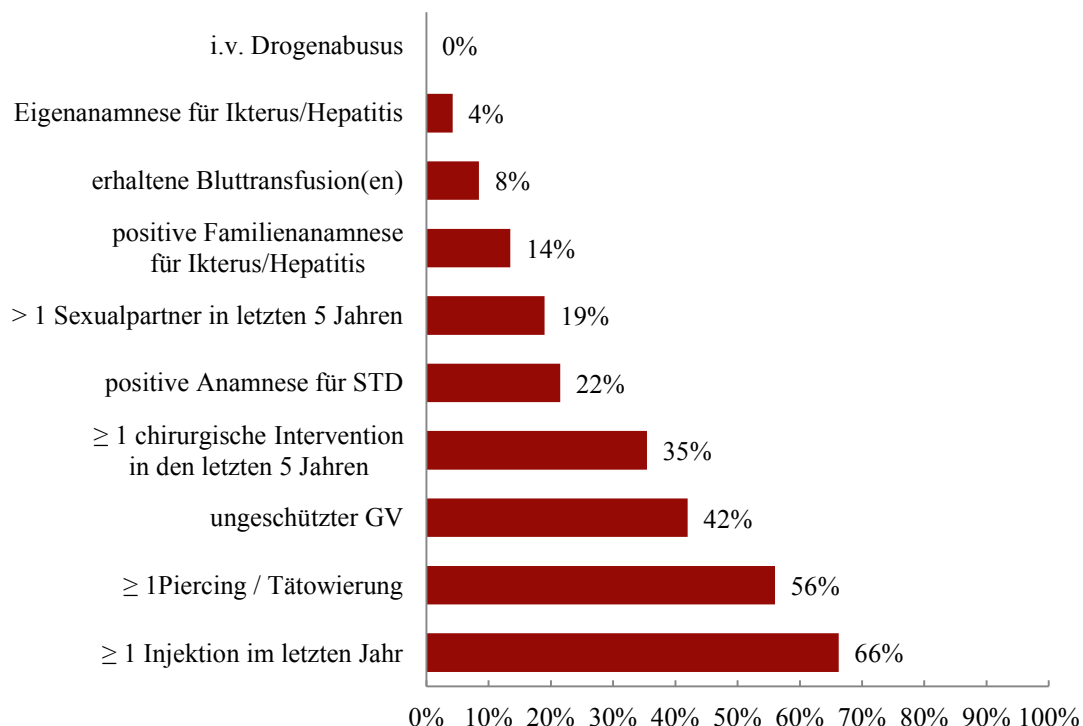


Abbildung 3: Häufigkeit von nicht-beruflichen Risikofaktoren für die Infektion mit durch Blut und andere Körperflüssigkeiten übertragbaren Viren in der Studiengruppe

4.3 Präventionsmaßnahmen von Nosokomialen Risikoereignissen

4.3.1 Hygiene und Arbeitsschutz

63% der Studienteilnehmer gaben ein konsequentes Tragen von Handschuhen beim Umgang mit potentiell infektiösem Material an. Dabei war der Anteil unter den Ärzten mit 94% (n=15) signifikant höher als beim übrigen Klinischen Personal (68%, n=135, $p = 0,042$).

28% des Klinischen Personals gaben an, nur gelegentlich Handschuhe beim Umgang mit Blut und anderen Körperflüssigkeiten zu tragen; weniger als 2% gaben an, nie Handschuhe zu tragen. Innerhalb des Nicht-Klinischen Personals gaben acht von zehn Reinigungskräften, die vornehmlich auf den Stationen, im OP oder im Labor eingesetzt sind, das konsequente Tragen von Handschuhen an.

Eine Händedesinfektion nach jedem Umgang mit Blut und anderen Körperflüssigkeiten führten laut Fragebogen 51% (n=121) der Studienteilnehmer durch. Beim Klinischen Personal waren es mit 58% (n=111) etwas mehr und innerhalb dieses besonders das Laborpersonal (n=26; 65%). Diese Unterschiede waren nicht signifikant. Eine unregelmäßige Händedesinfektion nach Kontakt mit potentiell infektiösem Material gaben 28,7% (n=68) der gesamten Gruppe und 33,9% (n=65) des Klinischen Personals an. Weitere 8,3% (n=16) des Klinischen Personals gaben an, nie eine Händedesinfektion durchzuführen.

Sicherheitskanülen waren in Fako nicht verfügbar, weshalb die Antworten auf die Frage nach deren Nutzung nicht ausgewertet wurden.

Die Entsorgung von spitzem Besteck direkt im Anschluss an eine invasive Prozedur in stichfeste Abwurfbehälter gaben 69% (n=133) des Klinischen Personals an (Tabelle 5). Unter dem Laborpersonal war diese Rate mit 80% (n=32) am höchsten. Im Vergleich zum übrigen Klinischen Personal war dieser Unterschied nicht signifikant ($p = 0,098$). Eine regelmäßige Nutzung von Abwurfbehälter wurde von den Ärzten mit 56% (n=9) am seltensten angegeben. 16% (n=7) des Nicht-Klinischen Personals gab die Entsorgung von spitzem Besteck in stichfeste Abwurfbehälter an.

Tabelle 5: Hygiene- und Arbeitsschutzmaßnahmen

	Handschuhe ¹		Desinfektion ²		Abwurfbehälter	
	n	%	n	%	n	%
Gesamt (n=237)	150	63%	121	51%	140	59%
Klinisches Personal (n=192)	135	70%	111	58%	133	69%
Ärzte (n=16)	15	94%	8	50%	9	56%
Pflege (n=96)	65	68%	54	56%	66	69%
Labor (n=40)	26	65%	26	65%	32	80%
Schüler/ Studenten (n=40)	29	73%	23	58%	26	65%
Nicht- Klinisches Personal (n=45)	15	33%	10	22%	7	16%

¹ Tragen von Handschuhe bei jedem Umgang mit Blut und anderen Körperflüssigkeiten

² Händedesinfektion nach jedem Umgang mit Blut und anderen Körperflüssigkeiten

4.3.2 Recapping

Über ein regelmäßiges Recapping nach Injektion oder Blutabnahme berichteten 68% (n=130) des Klinischen Personals. Weitere 18% (n=34) taten dies nur manchmal. Am häufigsten führten Schüler und Studenten das Recapping durch (n=29; 73%). Eine Person des Nicht-Klinischen Personal berichtete über Recapping (Tabelle 6).

Tabelle 6: Durchführung von Recapping

	Recapping insgesamt		immer		manchmal	
	n	%	n	%	n	%
Gesamt (n=237)	165	70%	131	55%	34	15%
Klinisches Personal (n=192)	164	85%	130	67%	34	18%
Ärzte (n=16)	13	81%	9	56%	4	25%
Pflege (n=96)	81	84%	66	69%	15	15%
Labor (n=40)	32	80%	26	65%	6	15%
Schüler/ Studenten (n=40)	38	95%	29	73%	9	22%
Nicht- Klinisches Personal (n=45)	1	2%	1	2%	0	0%

4.3.3 Persönliche Einstellung der Studienteilnehmer zur Durchführung von Präventionsmaßnahmen

Bei der Befragung zur persönlichen Einstellung zur Durchführung von Präventionsmaßnahmen beim Kontakt mit potentiell infektiösem Material gaben 49% (n=117) der Studiengruppe an, dass sie zum Selbstschutz und dem Schutz der Patienten die allgemeinen Hygienevorschriften befolgten; 30% der Teilnehmer (n=71) waren aufgrund eines Versorgungsmangels z.B. an Handschuhen und Desinfektionsmitteln daran gehindert (Abbildung 4). Der Versorgungsmangel als Hinderungsgrund einer adäquaten Expositionsprophylaxe wurde von 18% des Nicht-Klinischen Personals bis zu 33% des Klinischen Personals angegeben. Die höchste Rate wurde mit 38% beim Pflegepersonal gefunden (Tabelle 7). 8% (n=15) des Klinischen Personals berichtete, dass sie unter der Annahme, keinem erhöhten Infektionsrisiko ausgesetzt zu sein, auf Hygienemaßnahmen verzichteten. Bei den Ärzten waren dies relativ gesehen doppelt so viele (19%, n=3). Die Mehrheit des Nicht-Klinischen Personals berichtete entweder über ihren Willen zur Durchführung von Hygienemaßnahmen (n=17; 38%) oder über ein niedriges Infektionsrisikos bei der täglichen Arbeit, weshalb ein besonderer Schutz nicht notwendig sei (n=17; 38%). Keiner der Teilnehmer empfand laut Fragebogen die Verwendung von hygienischen Sicherheitsmaßnahmen als zeitlichen oder praktischen Störfaktor während der Arbeit. Eine fehlende Aufklärung über ein Infektionsrisiko und die Möglichkeiten des Schutzes wurde von nur 2% (n=4) des Klinischen Personals und von keinem des Nicht-Klinischen Personals angegeben. 5% (n=10) des Klinischen Personals und 6% (n=3) des Nicht-Klinischen Personals gab an, dass aufgrund eines hohen Infektionsrisikos in Kamerun, Hygienemaßnahmen am Arbeitsplatz das Infektionsrisiko nicht senken würden und die Durchführung daher unnötig sei (fatalistische Einstellung).

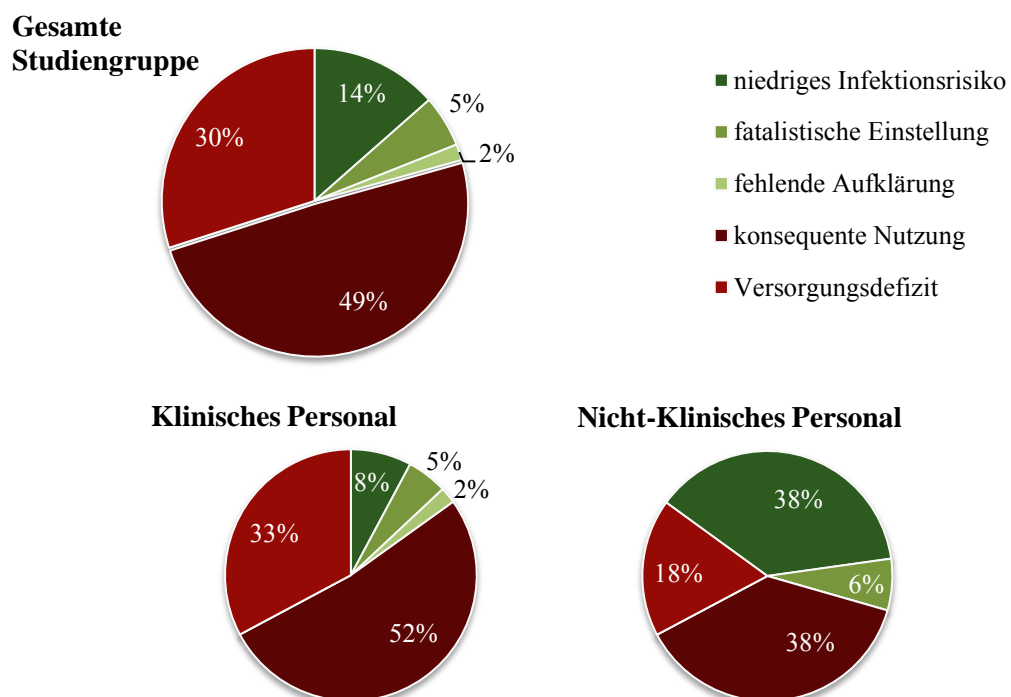


Abbildung 4: Persönliche Einstellung der Studienteilnehmer zur Durchführung von Präventionsmaßnahmen beim Umgang mit potentiell infektiösem Material

Tabelle 7: Persönliche Einstellung des Klinischen Personals zur Durchführung von Präventionsmaßnahmen beim Umgang mit potentiell infektiösem Material

	Klinisches Personal		Ärzte		Pflege		Labor		Schüler/ Studenten	
Persönliche Einstellung	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
niedriges Infektionsrisiko	15	8%	3	19%	8	8%	1	3%	3	8%
fatalistische Einstellung	10	5%	1	6%	5	5%	4	10%	0	0%
fehlende Aufklärung	4	2%	0	0%	2	2%	0	0%	2	5%
konsequente Nutzung	100	52%	8	50%	45	47%	21	53%	26	65%
Störfaktor bei der Arbeit	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%
Versorgungsdefizit	63	33%	4	25%	36	38%	14	35%	9	23%
Gesamt	192	100%	16	100%	96	100%	40	100%	40	100%

4.4 Nosokomiale Risikoereignisse in der Studiengruppe

Von 237 Studienteilnehmern berichteten 160 Mitarbeiter (67,5%) über mindestens ein nosokomiales Risikoereignis im vorangegangenen Jahr zum Befragungszeitpunkt; 148 (77,1%) Personen des Klinischen Personals hatten mindestens ein nosokomiales Risikoereignis (Tabelle 8). Besonders häufig wurde ein nosokomiales Risikoereignis innerhalb des Pflege- und Laborpersonals (n=79, 82,3%) angegeben. Beim Nicht-Klinischen Personal traten die nosokomialen Risikoereignisse signifikant seltener auf (n=12, 26,7%; $p < 0,001$). Der Kontakt zu Blut und anderen Körperflüssigkeiten im vorangegangenen Jahr zum Befragungszeitpunkt wurde von 51,9% der Studienteilnehmer (n=123) und sogar 60,9% (n=117) des Klinischen Personals bejaht. Bei den Schülern und Studenten wurde dieser Kontakt im Vergleich seltener angegeben (40%). 15% (n=29) des Klinischen Personals berichteten über fünf und mehr erfolgte Kontakte zu Blut und anderen Körperflüssigkeiten während ihrer Arbeit im Krankenhaus.

132 Teilnehmer (55,7%) gaben mindestens eine Nadelstichverletzung im vorangegangenen Jahr an. Davon waren 124 Mitarbeiter des Klinischen Personals betroffen (94%). 64,6% des Klinischen Personals berichteten über mindestens eine, 13,5% über mehr als fünf Nadelstichverletzungen. Das Pflege- und Laborpersonal war häufiger von Nadelstichverletzungen betroffen (70%) als Ärzte (56,3%) und Schüler/Studenten (47,5%). Auch acht Personen (17,8%) vom Nicht-Klinischen Personal berichteten über mindestens eine Nadelstichverletzungen.

Tabelle 8: Nosokomiale Risikoereignisse innerhalb eines Jahres vor der Befragung

	nosokomiale Risikoereignisse		Kontakt zu Blut und anderen Körperflüssigkeiten		Nadelstich- verletzungen	
	n	%	n	%	n	%
Gesamt (n=237)	160	67,5%	123	51,9%	132	55,7%
Klinisches Personal (n=192)	148	77,1%	117	60,9%	124	64,6%
Ärzte (n=16)	11	68,8%	11	68,8%	9	56,3%
Pflege (n=96)	79	82,3%	65	67,7%	67	69,8%
Labor (n=40)	34	85,0%	25	62,5%	28	70,0%
Schüler/ Studenten (n=40)	24	60,0%	16	40,0%	19	47,5%
Nicht- Klinisches Personal (n=45)	12	26,7%	6	13,3%	8	17,8%

4.5 Vortestraten für HBV, HCV und HIV in der Studiengruppe

57 Teilnehmer (24%) haben vor dieser Studie mindestens einmal eine serologische Untersuchung auf HBV durchführen lassen (sog. Vortestraten), für HCV waren es 39 Teilnehmer (16%) (Abbildung 5). Dahingegen haben sich 218 aller Teilnehmer (92%) unabhängig von dieser Studie mindestens einmal auf HIV testen lassen, 156 (66%) sogar in den vorangegangenen zwölf Monaten. Der Unterschied der Vortestraten von HBV oder HCV im Vergleich zu den Vortestraten von HIV war in allen Berufsgruppen bis auf die der Ärzte signifikant ($p < 0,001$). Die Vortestraten für HBV und HCV waren unter den Ärzten und dem Laborpersonal signifikant höher als in anderen Berufsgruppen ($p < 0,001$). Die niedrigsten Vortestraten für HBV konnten in der Gruppe der Schüler und Studenten und des Nicht-Klinischen Personals beobachtet werden und für HCV innerhalb des Pflegepersonals und den Schülern/Studenten.

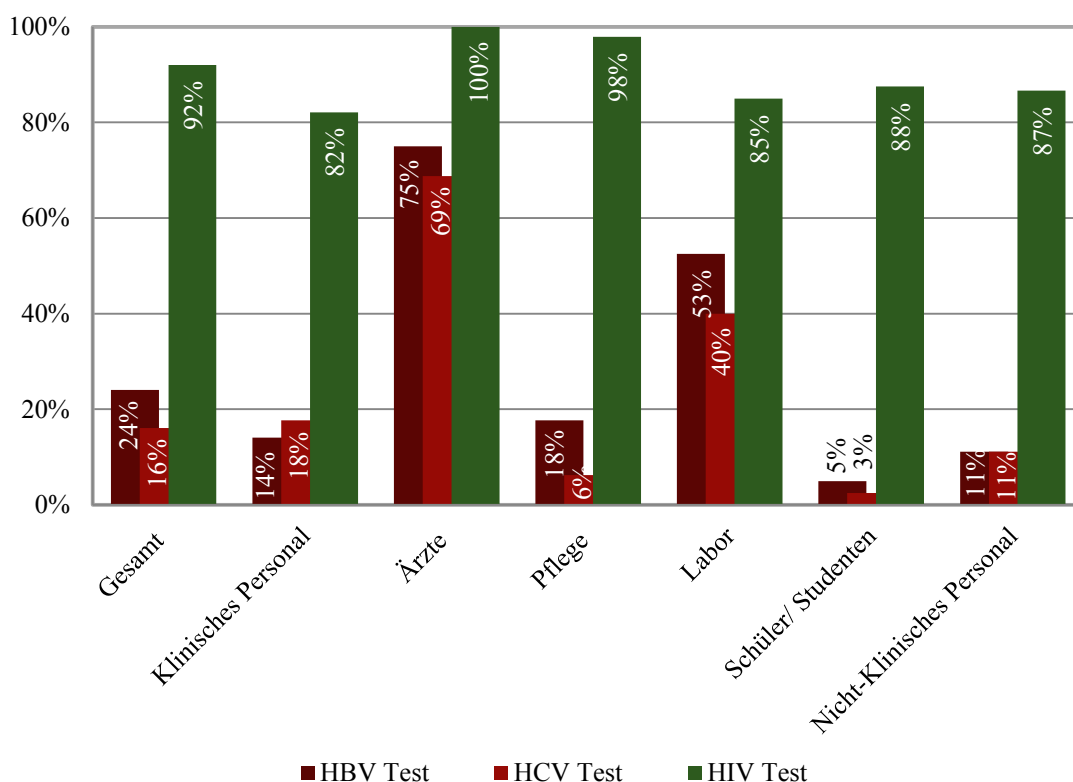


Abbildung 5: Vortestraten (anamnestisch) für HBV, HCV und HIV in der Studiengruppe

4.6 Vortestergebnisse (anamnestisch) der Krankenhausmitarbeiter für HBV, HCV und HIV

Ein positives Vortestergebnis für HBV gaben fünf Studienteilnehmer (2,1%) an, darunter zwei Frauen und drei Männer. Es wurde nicht differenziert, welcher Marker positiv gemessen wurde. Drei weibliche Studienteilnehmerinnen (1,3%) berichteten über einen positiven

HCV-Test vor Beginn der Studie. Sechs weibliche Teilnehmerinnen (2,5%) gaben einen positiven HIV-Test an. Keiner machte die Angabe einer Koinfektion (Tabelle 9).

Tabelle 9: Positive Vortestergebnisse (anamnestisch) für HBV, HCV und HIV

	Anzahl (N=237)		Weiblich	Alter in Jahren
	n	%	n	(min - max)
Positiver HBV-Test	5	2,1%	2	36 (34 - 44)
Positiver HCV-Test	3	1,3%	3	57 (40 - 66)
Positiver HIV-Test	6	2,5%	6	41 (27 - 48)

4.7 HBV-Impfstatus (anamnestisch) der Krankenhausmitarbeiter

187 Teilnehmer (78,9%) gaben an, vor Studienbeginn noch nie eine Impfung gegen HBV erhalten zu haben (Tabelle 10). 21 Teilnehmer (8,9%) wussten nicht, ob sie jemals geimpft wurden. Diese Aussage war signifikant häufiger bei Schülern und Studenten (n=9, 22,5%,) im Vergleich zu den übrigen Studienteilnehmern (p=0,003). 29 Teilnehmer (12,3%) haben laut eigenen Aussagen eine, zwei oder drei Injektionen einer Hepatitis-Impfung erhalten. Der Zeitpunkt der erfolgten Impfungen lag 1 bis 29 Jahre zurück.

13 Teilnehmer, also 44,8% der 29 Geimpften bzw. 5,5% aller Teilnehmer, haben anamnestisch das vollständige Impfschema mit drei Impfdosen abgeschlossen. Diese Teilnehmer waren alle dem Klinischen Personal zuzuordnen. Am häufigsten gaben die Ärzte an, dreifach geimpft worden zu sein (n=4; 25%). Bei Pflege, Labor und Schülern/Studenten lag die Aussage einer Dreifachimpfung zwischen 4,2% und 7,5%. Vom Nicht-Klinischen Personal war niemand geimpft. Bei jüngeren Teilnehmern im Alter zwischen 20 und 29 Jahren war die Rate der vollständig durchgeführten HBV-Immunisierung mit drei Impfdosen höher (n=8, 9,8%) als bei über Vierzigjährigen (n=2, 2,7%, p= 0,102). Höher war sie auch beim Klinischen Personal (n=13; 6,8%) im Vergleich zum Nicht-Klinischen Personal (n=0, p= 0,137). Diese Unterschiede waren nicht signifikant.

Tabelle 10: HBV-Impfstatus (anamnestisch) der Studienteilnehmer vor der Studie

	keine Impfung		1 oder 2 Injektionen		3 Injektionen		unbekannter Impfstatus	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Gesamt (n=237)	187	78,9%	16	6,8%	13	5,5%	21	8,9%
Geschlecht								
Männlich (n=73)	53	72,6%	4	5,5%	5	6,8%	11	15,1%
Weiblich (n=164)	134	81,7%	12	7,3%	8	4,9%	10	6,1%
Alter								
20-29 Jahre (n=82)	55	67,1%	7	8,5%	8	9,8%	12	14,6%
30-39 Jahre (n=80)	64	80,0%	5	6,3%	3	3,8%	8	10,0%
40+ Jahre (n=75)	68	90,7%	4	5,3%	2	2,7%	1	1,3%
Klinisches Personal	147	76,6%	14	7,3%	13	6,8%	19	9,9%
Ärzte (n=16)	11	68,8%	0	0,0%	4	25,0%	1	6,3%
Pflege (n=96)	79	82,3%	7	7,3%	4	4,2%	6	6,3%
Labor (n=40)	31	77,5%	4	10,0%	3	7,5%	2	5,0%
Schüler/ Studenten (n=40)	26	65,0%	3	7,5%	2	5,0%	9	22,5%
Nicht-Klinisches Personal (n=45)	40	88,9%	2	4,4%	0	0%	3	6,7%

4.8 Prävalenz der untersuchten HBV-Marker in der Studiengruppe

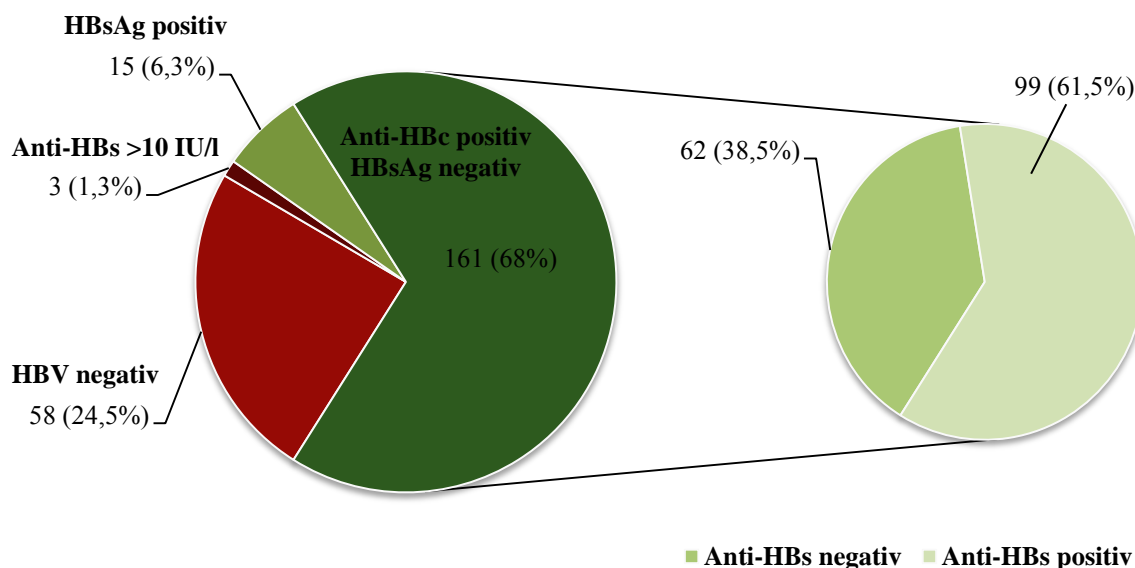


Abbildung 6: Prävalenz der untersuchten HBV-Marker in der Studiengruppe

4.8.1 HBV-negative Krankenhausmitarbeiter

Bei 58 Krankenhausmitarbeitern (24,5%) wurde keiner der untersuchten HBV-Marker nachgewiesen (Abbildung 6). Bei negativem Ergebnis für HBsAg und Anti-HBc wurde bei drei Teilnehmern (1,3%) ein Anti-HBs-Titer von über 10 IU/l nachgewiesen. Eine Person davon berichtete über eine Impfung mit drei Injektionen, zwei Personen gaben keine Impfung an.

4.8.2 Krankenhausmitarbeiter mit nachgewiesener HBV-Infektion

Bei 176 Mitarbeitern (74,3%) wurde durch das Vorliegen von HBsAg und/oder Anti-HBc eine aktive oder ausgeheilte Infektion mit HBV nachgewiesen. 161 Teilnehmer (68%) waren Anti-HBc positiv, 13 Teilnehmer waren positiv für Anti-HBc und HBsAg und zwei Teilnehmer waren nur positiv für HBsAg (Abbildung 6). Von den 161 Anti-HBc positiven Probanden wurde bei 99 Probanden (61,5%) Anti-HBs nachgewiesen. Bei fünf Personen, die ein im Vorfeld der Studie positives HBV-Testergebnis angaben, konnte Anti-HBc im Serum nachgewiesen werden und bei zwei dieser fünf Personen zusätzlich HBsAg.

Das mediane Alter der 176 Probanden mit einer HBV-Infektion (HBsAg und/oder Anti-HBc positiv) lag bei 35,5 (20 - 66) Jahren. Es lagen keine signifikanten Unterschiede bezüglich der

Häufigkeit einer HBV-Infektion zwischen Frauen mit 73% (n=121) und Männern mit 75,4% (n=55) sowie zwischen Klinischem und Nicht-Klinischem Personal (72,9%, n=140 vs. 80%, n=36) vor. Die niedrigste Prävalenz von HBsAg und/oder Anti-HBc wurde für die Schüler und Studenten mit 52,5% (n=21; OR=0,299, 95% CI: 0,15 - 0,6; p-Wert< 0,01) ermittelt; innerhalb des Pflegepersonals war die Prävalenz von HBsAg und/oder Anti-HBc mit 82,3% am höchsten (n=79; OR=2,11, 95% CI: 1,12 - 3,97; p-Wert< 0,05) (Tabelle 11). Als unabhängige Variablen war in der univariaten Analyse ein Alter über 40 Jahren (OR=4,46, 95% CI: 1,95 - 10,2; p-Wert< 0,01) signifikant mit einer HBV-Infektion (HBsAg und/oder Anti-HBc positiv) assoziiert. Zu den anamnestisch erhobenen nicht-beruflichen Risikofaktoren zählten Injektionen im vorangegangenen Jahr, das Stechen eines Piercings oder einer Tätowierung, eine positive Eigenanamnese von STDs, mindestens ein Sexualpartner im letzten Jahr, eine positive Eigen- oder Familienanamnese für Ikterus oder Hepatitis sowie Bluttransfusionen. In Bezug auf jeden der untersuchten nicht-beruflichen Risikofaktoren, waren Mitarbeiter, die sich positiv dazu äußerten, häufiger HBV-positiv als diejenigen ohne Risikofaktor (Tabelle 12). Keiner dieser Unterschiede war in der univariaten Analyse signifikant.

Innerhalb des Klinischen Personals konnte keine signifikante Assoziation zwischen dem Auftreten eines beruflichen Risikofaktors und einer HBV-Infektion berechnet werden (Tabelle 13). Die Gruppe der Personen mit einem beruflichen Risikofaktor waren sogar seltener HBV-positiv als die Gruppe ohne beruflichen Risikofaktor. Nur die Häufigkeit von HBV-Infektionen in der Gruppe mit einer oder mehr akzidentellen Nadelstichverletzungen war geringfügig höher (73,4%) als in der Gruppe ohne Nadelstichverletzungen (72,1%). Keiner dieser Unterschiede war in der univariaten Analyse signifikant.

Sowohl das Lebensalter als auch die Berufsjahre zeigten im Verfahren der *Fractional Polynomials* einen linearen Verlauf zur Infektion mit HBV. Mithilfe der Rückwärtselimination wurden die soziodemographischen Daten und die nicht-beruflichen Risikofaktoren für eine HBV-Infektion multivariat analysiert. Aufgrund von Kollinearität wurden die Faktoren Nutzung von Kondomen und chirurgische Interventionen in den vorangegangenen fünf Jahren zum Befragungszeitpunkt aus dem Modell entfernt. Im finalen Modell der logistischen Regression war das Lebensalter als einzige unabhängige Variable signifikant mit einer HBV-Infektion assoziiert (OR=1,067, 95% CI: 1,028-1,106, p-Wert< 0,001) (Tabelle 11).

Keiner der beruflichen Risikofaktoren hatte innerhalb der Gruppe des Klinischen Personals im finalen Modell der logistischen Regression einen signifikanten Einfluss auf die HBV-Infektion.

Tabelle 11: Soziodemographische Charakterisierung der Krankenhausmitarbeiter in Bezug auf die HBV-Infektion

	HBV negativ	HBV positiv ¹	Univariate Analyse	
	n (%)	n (%)	p-Wert	OR [95% CI]
Gesamt (n=237)	61 (25,7%)	176 (74,3%)		
Geschlecht				
Weiblich (n=164)	43 (26,2%)	121 (73,8%)		
Männlich (n=73)	18 (24,7%)	55 (75,3%)	0,873	1,1 [0,58 – 2,1]
Alter (Ref = 20 - 29 Jahre)				
20 - 29 Jahre (n=82)	31 (37,8%)	51 (62,2%)		
30 - 39 Jahre (n=80)	21 (26,2%)	59 (73,8%)		1,71 [0,88 – 3,33]
40+ Jahre (n=75)	9 (12%)	66 (88,0%)	< 0,001	4,46 [1,95 – 10,2]
Finales Modell der multivariaten Analyse:	61 (25,7%)	176 (74,3%)	< 0,001	1,067 [1,028 - 1,106]
Ausbildungszeit/ Berufsjahre (Ref = ≤ 3 Jahre)				
≤ 3 Jahre (n=45)	11 (24,4%)	34 (75,6%)		
3-10 Jahre (n=94)	25 (26,6%)	69 (73,4%)		0,893 [0,39 – 2,03]
> 10 Jahre (n=58)	6 (10,34%)	52 (89,7%)		2,80 [0,95 – 8,3]
Schüler/Studenten (n=40)	19 (47,5%)	21 (52,5%)	< 0,001	0,358 [0,14 – 2,898]
Nicht- Klinisches Personal (n=45)	9 (20%)	36 (80%)		
Klinisches Personal (n=192)	52 (27,1%)	140 (72,9%)	0,449	0,67 [0,30 – 1,49]
Berufsgruppen (Ref = Gesamt)				
Ärzte (n=16)	5 (31,2%)	11 (68,8%)	0,567	0,75 [0,25 – 2,26]
Pflege (n=96)	17 (17,7%)	79 (82,3%)	< 0,05	2,11 [1,12 – 3,97]
Labor (n=40)	11 (27,5%)	29 (72,5%)	0,843	0,90 [0,42 – 1,93]
Schüler/ Studenten (n=40)	19 (47,5%)	21 (52,5%)	< 0,01	0,30 [0,15 – 0,6]

¹ HBsAg und/oder Anti- HBc positiv

Tabelle 12: Nicht-berufliche Risikofaktoren bei Krankenhausmitarbeitern in Bezug auf die HBV-Infektion

		HBV negativ	HBV positiv ¹	Univariate Analyse	
		n (%)	n (%)	p-Wert	OR [95% CI]
Injektionen im letzten Jahr	keine	21 (26,3%)	59 (73,7%)	0,898	1,04 [0,563 - 1,92]
	≥ 1	40 (25,5%)	117 (74,5%)		
Piercing / Tätowierung	nein	30 (28,6%)	75 (71,4%)	0,455	1,3 [0,73 - 2,3]
	ja	31 (23,5%)	101 (76,5%)		
Interventionen in den letzten fünf Jahre	keine	39 (25,5%)	114 (74,5%)	0,906	0,964 [0,525-1,77]
	≥ 1	22 (26,1%)	62 (73,9%)		
Eigenanamnese für STD	keine	52 (28,0%)	134 (72,0%)	0,152	1,81 [0,823 - 3,98]
	≥ 1	9 (17,6%)	42 (82,4%)		
Sexualpartner im letzten Jahr	0	13 (35,1%)	24 (64,9%)	0,156	1,72 [0,811 - 3,63]
	≥ 1 (n=200)	48 (24,0%)	152 (76,0%)		
GV (n = 200) ²	geschützt	31 (26,5%)	86 (73,5%)	0,401	1,4 [0,714 - 2,74]
	ungeschützt	17 (20,5%)	66 (79,5%)		
Eigenanamnese für Ikterus/Hepatitis	negativ	60 (26,4%)	167 (74,6%)	0,245	3,236 [0,40- 26,06]
	positiv	1 (10%)	9 (90%)		
Familienanamnese Ikterus/Hepatitis	negativ	54 (26,3%)	151 (73,7%)	0,669	1,28 [0,522 - 3,12]
	positiv	7 (21,9%)	25 (78,1%)		
Bluttransfusionen	keine	58 (26,7%)	159 (73,3%)	0,253	2,07 [0,584 - 7,32]
	≥ 1	3 (15,9%)	17 (85,0%)		

¹ HBsAg und/oder Anti- HBc positiv

² sexuell aktive Teilnehmer

Tabelle 13: Berufliche Risikofaktoren (anamnestisch) des Klinischen Personals in Bezug auf die HBV-Infektion

		HBV negativ	HBV positiv ¹	Univariate Analyse	
		n (%)	n (%)	p-Wert	OR [95% CI]
Handschuhe	adäquat ²	33 (24,4%)	102 (75,6%)	0,217	0,647 [0,329 - 1,27]
	inadäquat	19 (33,3%)	38 (66,7%)		
Desinfektion	adäquat ³	28 (25,2%)	83 (74,8%)	0,515	0,801 [0,422 - 1,52]
	inadäquat	24 (29,6%)	57 (70,4%)		
Recapping	nein	5 (17,9%)	23 (82,1%)	0,357	0,541 [0,194 - 1,51]
	ja ⁴	47 (28,5%)	117 (71,5%)		
Abwurfbehälter	nein	3 (75%)	1 (25%)	0,359	0,551 [0,151-2,00]
	ja	49 (25,9%)	140 (74,1%)		
nosokomiale Risikoereignisse im letzten Jahr	keine	11 (25,0%)	33 (75,0%)	0,847	0,87 [0,402 - 1,88]
	≥1	41 (27,7%)	107 (72,3%)		
Kontakt zu Blut und anderen Körperflüssigkeiten im letzten Jahr	keinen	18 (24,0%)	57 (76,0%)	0,51	0,771 [0,397 - 1,50]
	≥ 1	34 (29,1%)	83 (70,9%)		
Nadelstichverletzungen im letzten Jahr	keine	19 (27,9%)	49 (72,1%)	0,866	1,07 [0,551 - 2,07]
	≥ 1	33 (26,6%)	91 (73,4%)		

¹ HBsAg und/oder Anti- HBc positiv

² Tragen von Handschuhe bei jedem Umgang mit Blut und anderen Körperflüssigkeiten

³ Händedesinfektion nach jedem Umgang mit Blut und anderen Körperflüssigkeiten

⁴ zweihändiges Recapping bei jedem Umgang mit Nadeln

4.8.3 Krankenhausmitarbeiter mit Nachweis einer aktiven HBV-Infektion

Bei 15 von 237 Krankenhausmitarbeitern (6,3%) wurde HBsAg nachgewiesen, darunter 11 Frauen (73,3%) und 4 Männer (26,7%) (Tabelle 14). 13 von 237 Proben (5,5%) waren positiv für HBsAg und Anti-HBc und davon vier Proben zusätzlich Anti-HBs-positiv. Zwei der 15 HBsAg-positiven Mitarbeiter (13,3%) waren Anti-HBc negativ, hatten jedoch einen Anti-HBs-Titer von über 100 IU/l.

Tabelle 14: Konstellationen von HBsAg, Anti-HBs und Anti-HBc bei Krankenhausmitarbeitern mit aktiver HBV-Infektion

Serologischer Marker			Anzahl (N=237)
HBsAg	Anti-HBs ¹	Anti-HBc	n (%)
Positiv			15 (6,3%)
Positiv	Negativ	Positiv	9 (3,8%)
Positiv	Positiv	Positiv	4 (1,7%)
Positiv	Positiv	Negativ	2 (0,8%)

¹ Negativ ≤ 10 IU/l; Positiv > 10 IU/l

Beim Klinischen Personal lag die HBsAg-Prävalenz bei 6,8% (n=13), beim Nicht-Klinischen Personal bei 4,4% (n=2) (Tabelle 15). HBsAg wurde am häufigsten in der Altersgruppe von 20 bis 29 Jahren (n=9; 11,0%) nachgewiesen. In der univariaten Analyse zeigte sich, dass die Teilnehmer mit einer aktiven Infektion jünger waren (Median: 28 (20 - 46) Jahre) als die HBsAg-negativen Probanden mit einem medianen Alter von 36 (21 - 66) Jahren. Dieser Unterschied war signifikant (p= 0,046). Probanden mit einer Berufserfahrung von weniger als drei Jahren waren signifikant häufiger HBsAg-positiv (n=9; 10,8%) als diejenigen, die länger als drei Jahre in der Gesundheitsversorgung arbeiteten (n=6; 3,9%; OR = 0,333, 95% CI: 0,11 - 0,97; p= 0,0493). Innerhalb der Berufsgruppen wurde HBsAg am häufigsten bei den Schülern und Studenten (n=4; 10,0%) nachgewiesen. Die niedrigste HBsAg Prävalenz fand sich beim Laborpersonal (n=1; 2,5%).

Bei den nicht-beruflichen Risikofaktoren (Tabelle 16) zeigte sich, dass Probanden, die ein oder mehrere Piercings bzw. Tätowierungen angaben, häufiger HBsAg-positiv waren (n=12; 12,1%) im Vergleich zu denen, die diesen Risikofaktor verneinten (n=3; 2,9%). Dieser Unterschied war nicht signifikant (OR= 3,4, 95% CI: 0,93 - 12,4; p=0,061). Studienteilnehmer, die über einen oder mehrere Sexualpartner im vorangegangenen Jahr berichteten und ungeschützten Geschlechtsverkehr angaben, waren seltener HBsAg-positiv (n=2; 2,4%) als diejenigen mit geschütztem Geschlechtsverkehr (n=12; 12,1%). Bei den

beruflichen Risikofaktoren innerhalb des Klinischen Personals (Tabelle 17) waren Probanden, die über Recapping berichteten häufiger HBsAg-positiv (n=12; 12,1%) im Vergleich zu Probanden, die kein Recapping durchführten (n=0; 0%). Auch dieser Unterschied war in der univariaten Analyse nicht signifikant (OR=5,08, 95% CI: 0,293 - 87,9; p= 0,222).

Eine multivariate logistische Regression wurde für die aktive Infektion (HBsAg positiv) zwar durchgeführt, aufgrund der geringen Anzahl der Beobachtungen in der Subgruppe mit positivem HBsAg-Nachweis erwies sich das Modell jedoch als statistisch ungültig.

Tabelle 15: Soziodemographische Charakterisierung der Krankenhausmitarbeiter in Bezug auf die aktive HBV-Infektion

	HBsAg negativ	HBsAg positiv	Univariate Analyse	
	n (%)	n (%)	p-Wert	OR [95% CI]
Gesamt (n=237)	222 (93,7%)	15 (6,3%)		
Geschlecht				
Weiblich (n=164)	153 (93,3%)	11 (6,7%)		
Männlich (n=73)	69 (94,5%)	4 (5,5%)	1	0,806 [0,25 – 2,6]
Alter (Ref = 20 - 29 Jahre)				
20 - 29 Jahre (n=82)	73 (89%)	9 (11%)		
30 - 39 Jahre (n=80)	75 (93,7%)	5 (6,3%)		0,54 [0,17 – 1,69]
40+ Jahre (n=75)	74 (98,7%)	1 (1,3%)	< 0,05	0,11 [0,014 – 0,89]
Berufsjahre				
≤ 3 Jahre (n= 83)	74 (89,2%)	9 (10,8)		
> 3 Jahre (n=154)	148 (96,1%)	6 (3,9%)	0,0493	0,333 [0,11 – 0,97]
Nicht- Klinisches Personal (n=45)	43 (95,6%)	2 (4,4%)		
Klinisches Personal (n=192)	179 (93,2%)	13 (6,8%)	0,743	1,561 [0,34 – 7,18]
Berufsgruppen (Ref = Gesamt)				
Ärzte (n=16)	15 (93,7%)	1 (6,3%)	1	0,986 [0,12 – 8,02]
Pflege (n=96)	89 (92,7%)	7 (7,3%)	0,794	1,16 [0,40 – 3,32]
Labor (n=40)	39 (97,5%)	1 (2,5%)	0,317	0,306 [0,04 – 2,40]
Schüler/ Studenten (n=40)	36 (90%)	4 (10%)	0,29	1,88 [0,57 – 6,23]

Tabelle 16: Nicht-berufliche Risikofaktoren bei Krankenhausmitarbeitern in Bezug auf die aktive HBV-Infektion

		HBsAg negativ	HBsAg positiv	Univariate Analyse	
		n (%)	n (%)	p-Wert	OR [95% CI]
Injektionen im letzten Jahr	keine	74 (92,5%)	6 (7,5%)	0,584	0,75 [0,26 – 2,2]
	≥ 1	148 (94,3%)	9 (5,7%)		
Piercing/ Tätowierung	nein	102 (97,1%)	3 (2,9%)	0,061	3,4 [0,93 – 12,4]
	ja	120 (90,9%)	12 (12,1%)		
Interventionen in den letzten fünf Jahren	keine	144 (94,1%)	9 (5,9%)	0,703	1,23 [0,42 - 3,59]
	≥ 1	78 (92,6%)	6 (7,4%)		
Eigenanamnese für STD	keine	172 (92,5%)	14 (7,5%)	0,203	0,246 [0,03 – 1,9]
	≥ 1	50 (98,0%)	1 (2,0%)		
Sexualpartner im letzten Jahr	0	35 (94,6%)	2 (5,4%)	1	1,22 [0,26 – 5,6]
	≥ 1	187 (93,5%)	13 (6,5%)		
Geschlechtsver- kehr ² (n = 200)	geschützt	106 (90,6%)	11 (9,4%)	0,078	0,238 [0,51 – 1,1]
	ungeschützt	81 (97,6%)	2 (2,4%)		
Eigenanamnese Ikterus/Hepatitis	negativ	213 (93,8%)	14 (6,2%)	0,487	1,69 [0,20 - 14,3]
	positiv	9 (90%)	1 (10%)		
Familienanamnese Ikterus/Hepatitis	negativ	193 (94,1%)	12 (5,9%)	0,435	1,664 [0,44 – 6,26]
	positiv	29 (90,6%)	3 (9,4%)		
Bluttransfusion	keine	204 (94,0%)	13 (6,0%)	0,367	1,744 [0,37 – 8,34]
	≥ 1	18 (90,0%)	2 (10,0%)		

¹ HBsAg positiv

² sexuell aktive Teilnehmer

Tabelle 17: Berufliche Risikofaktoren des Klinischen Personals in Bezug auf die aktive HBV-Infektion

		HBsAg negativ	HBsAg positiv	Univariate Analyse	
		n (%)	n (%)	p-Wert	OR [95% CI]
Handschuhe	adäquat ²	126 (93,3%)	9 (6,7%)	1	1,057 [0,31 – 3,58]
	inadäquat	53 (93,0%)	4 (7,0%)		
Desinfektion	adäquat ³	105 (94,6%)	6 (5,4%)	0,398	1,66 [0,53 - 5,13]
	inadäquat	74 (91,4%)	7 (8,6%)		
Recapping	nein	28 (100%)	0 (0%)	0,222	5,08 [0,29 - 87,9]
	ja ⁴	151 (92,1%)	13 (7,9%)		
Abwurfbehälter	adäquat	17 (100%)	0 (0%)	0,610	2,91 [0,166 - 51,1]
	inadäquat	162 (92,6%)	13 (7,4%)		
nosokomiale Risikoer- eignisse im letzten Jahr	keine	40 (90,9%)	4 (9,1%)	0,499	0,647 [0,19 - 2,21]
	≥ 1	139 (93,9%)	9 (6,1%)		
Kontakt zu Blut und anderen Körperflüssig- keiten im letzten Jahr	keine	70 (93,3%)	5 (6,7%)	1	1,03 [0,32 - 3,27]
	≥ 1	109 (93,2%)	8 (6,8%)		
Nadelstichverletzungen im letzten Jahr	keine	62 (91,2%)	6 (8,8%)	0,549	0,618 [0,2 - 1,92]
	≥ 1	117 (94,4%)	7 (5,6%)		

¹ HBsAg positiv

² Tragen von Handschuhe bei jedem Umgang mit Blut und anderen Körperflüssigkeiten

³ Händedesinfektion nach jedem Umgang mit Blut und anderen Körperflüssigkeiten

⁴ zweihändiges Recapping bei jedem Umgang mit Nadeln

4.9 Serologisches Profil der Krankenhausmitarbeiter mit positiver HBV-Impfanamnese

Von 237 Studienteilnehmern hatten 29 Teilnehmer (12,3%) nach eigenen Aussagen vor der Studie mindestens eine Impfdosis erhalten. 21 Teilnehmer dieser Geimpften (72,4%) waren Anti-HBc positiv, eine weitere geimpfte Person war HBsAg positiv (3,5%) (Tabelle 18). Insgesamt können daher 75,9% der Geimpften als HBV positiv klassifiziert werden. Sieben geimpfte Teilnehmer waren negativ für HBsAg und Anti-HBc (24,1%). Davon hatten sechs einen Anti-HBs-Titer von weniger als 10 IU/l und einer von über 100 IU/l. Damit wurde ein nach internationalem Standard protektiver Anti-HBs-Titer von über 10 IU/l bei nur einer Person (0,4%) aller geimpften Studienteilnehmern nachgewiesen. Bei dieser Person handelte es sich um eine Ärztin, die angab, drei Impfdosen erhalten zu haben.

Tabelle 18: Nachweis von HBV-Markern bei geimpften Krankenhausmitarbeitern in Abhängigkeit von der Anzahl der Impfdosen

Erhaltene Impfdosen	Anti-HBs > 100 IU/l	Anti-HBs > 10 IU/l	Anti-HBs ≤ 10 IU/l
Serostatus	n (%)	n (%)	n (%)
mindestens 1 Dosis (n = 29)	10 (34,5%)	4 (13,8%)	15 (51,7%)
Anti-HBc und HBsAg negativ (n=7)	1 (14,3%)	0 (0%)	6 (85,7%)
Anti-HBc positiv und/oder HBsAg positiv (n=22)	9 (40,9%)	4 (18,2%)	9 (40,9%)
3 Dosen (n =13)	6 (46,2%)	2 (15,4%)	5 (38,5%)
Anti-HBc und HBsAg negativ (n=4)	1 (25%)	0	3 (75%)
Anti-HBc positiv und/oder HBsAg positiv (n=9)	5 (83,3%)	2 (100%)	2 (40%)

4.10 Prävalenz von HCV in der Studiengruppe

Bei vier Krankenhausmitarbeitern (1,7%) wurde im ELISA und im Immunoblot ein positives Ergebnis für Anti-HCV ermittelt. Zwei positive Proben fielen auf das Klinische Personal, darunter eine Krankenschwester und ein Medizinstudent, und zwei auf das Nicht-Klinische Personal, darunter eine Verwaltungs- und eine Reinigungskraft. Die Probanden waren zwischen 23 und 66 Jahre alt (Median = 49,5 Jahre), drei waren weiblich und einer männlich.

Bei drei der vier positiven Proben (75%) konnte HCV-RNA mittels RT-PCR nachgewiesen werden. Diese Personen waren zwischen 42 und 66 Jahre alt. Davon gab niemand ei-

nen i.v. Drogenabusus an. Eine der drei HCV-RNA positiv getesteten Personen gab an sowohl eine Bluttransfusion, als auch eine Operation sowie Injektionen im letzten Jahr erhalten zu haben. Eine weitere berichtete sogar über 5 bis 10 Injektionen im Jahr vor der Studie. Zwei der positiv für HCV-RNA getesteten Probanden gaben ein bereits bekanntes positives Testergebnis an.

4.11 Prävalenz von HIV in der Studiengruppe

Von der gesamten Studiengruppe stimmten 200 Mitarbeiter (84,4%) einem HIV-Test zu. Bei fünf Mitarbeitern (2,5%) ergab sich ein positives Testergebnis; darunter ein Arzt und vier Mitarbeiter des Pflegepersonals. Vom Nicht-Klinischen Personal war keiner betroffen. Das mediane Alter der HIV-Infizierten lag bei 33 Jahren mit einer Spannweite von 29 bis 47 Jahren. Vier der fünf HIV-Infizierten waren weiblich. Vier von fünf HIV-Infizierten hatten im letzten Jahr einen HIV-Test gemacht, der nach eigenen Angaben negativ ausgefallen war. Eine Person kannte ihr positives Ergebnis bereits.

Sechs weibliche Studienteilnehmer berichteten im Fragebogen über ein positives Testergebnis, von denen eine Person einem HIV-Test innerhalb der Studie zustimmte.

In der Zusammenschau von Fragebogen und serologischen Ergebnissen lag die Prävalenz von HIV in der gesamten Studiengruppe bei 4,2% (n=10). Darunter neun Frauen und ein Mann. Das mediane Alter der HIV-Infizierten lag bei 41 (29 - 48) Jahren.

4.12 Koinfektionen von HBV, HCV und HIV in der Studiengruppe

Bei keinem der Studienteilnehmer konnte gleichzeitig eine aktive Infektion mit HBV, HCV und HIV festgestellt werden. Alle drei Mitarbeiter, bei denen HCV-RNA nachgewiesen wurde, waren positiv für Anti-HBc, einer war zusätzlich Anti-HBs positiv.

Bei 8 von 10 HIV-positiven Mitarbeitern war auch Anti-HBc nachweisbar, davon hatten 7 Probanden zusätzlich einen Anti-HBs-Titer von über 10 IU/ml. Bei keinem der HIV-positiven Mitarbeiter war Anti-HCV nachweisbar.

5 Diskussion

5.1 Nosokomiale Risikoereignisse

Nosokomiale Risikoereignisse kommen bei klinisch tätigen Krankenhausmitarbeitern in Fako häufig vor. 77,1% des Klinischen Personals berichtete in dieser Studie über mindestens ein nosokomiales Risikoereignis im vorangegangenen Jahr. Diese Rate war signifikant höher als beim Nicht-Klinischen Personal (26,7%; $p < 0,001$).

Die Rate der akzidentellen Exposition zu Blut und anderen Körperflüssigkeiten in den vorangegangenen 12 Monaten zum Befragungszeitpunkt ist in dieser Studie mit 60,9% höher als bei Gesundheitspersonal in Uganda (41%) und in einer Studie bei Gesundheitspersonal aus Abidjan (Elfenbeinküste), Bamako (Mali) und Dakar (Senegal) mit 45,7% (Fritzsche et al. 2013; Tarantola et al. 2005; Ziraba et al. 2010).

Die Rate der Nadelstichverletzungen (64,6%) ist vergleichbar mit Erhebungen in Uganda und Deutschland, wo 67,8% bzw. 70% der Krankenhausmitarbeiter über Nadelstichverletzungen berichteten (Fritzsche et al. 2013; Nienhaus et al. 2012; Ziraba et al. 2010). Dieser Vergleich zeigt, dass Nadelstichverletzungen nicht im Zusammenhang mit dem Entwicklungsstand eines Landes stehen. Jedoch steigt die Wahrscheinlichkeit der akzidentellen Infektion mit durch Blut und anderen Körperflüssigkeiten übertragbare Viren in Abhängigkeit zur Prävalenz dieser Viren in der Bevölkerung und im Patientenkollektiv, was in Kamerun und anderen Ländern mit hoher Prävalenz berücksichtigt werden sollte.

Innerhalb des Pflege- und Laborpersonal war der Anteil der Nadelstichverletzungen höher als in den anderen Berufsgruppen des klinischen Personals (69,8% bzw. 70%). Auch in Sambia wurden Nadelstichverletzungen am häufigsten in der Berufsgruppe des Pflegepersonals angegeben (Phillips et al. 2012). Im Regional Hospital Limbe übernimmt das Pflegepersonal zum überwiegenden Teil die Blutabnahmen und das Legen von intravenösen Verweilkathetern. Schüler und Studenten werden nur zeitlich begrenzt während klinischer Praktika bei der Blutabnahme eingesetzt. Dennoch gab eine erstaunlich hohe Anzahl der Schüler und Studenten ($n=19$, 47,5%) mindestens eine Nadelstichverletzung im letzten Jahr an. Acht Mitarbeiter des Nicht-Klinischen Personals (17,8%) gaben Nadelstichverletzungen an, was ein Infektionsrisiko auch außerhalb der Patientenversorgung, z.B. bei der Reinigung der Räume oder der Entsorgung von spitzem Besteck anzeigt.

5.2 Infektionsschutz bei Krankenhausmitarbeitern in Fako

Neben dem unzureichend gesetzlich geregelten Arbeitsschutz für Krankenhausmitarbeiter in Kamerun konnten in dieser Studie weitere Bereiche beschrieben werden, in denen eine Verbesserung der Prävention von Infektionen mit durch Blut und andere Körperflüssigkeiten übertragbare Viren in Fako möglich erscheint. Gefährliche Injektionspraktiken und die unsachgerechte Entsorgung von potentiell infektiösem Material geben Anlass dazu, Arbeitsabläufe beim Umgang mit spitzem Besteck und potentiell infektiösem Material zu verbessern. Um eine vermeidbare Transmission von durch Blut und andere Körperflüssigkeiten übertragbare Viren zu reduzieren, sollten Schüler, Studenten und Krankenhausmitarbeiter dringlich geschult werden, bei Kontakt zu potentiell infektiösem Material konsequent Handschuhe zu tragen und einen sicheren Umgang mit Nadeln und anderen scharfen Instrumenten erlernen (Fritzsche et al. 2013). Auch der Einsatz von ungeschultem Personal könnte mit einem erhöhten Infektionsrisiko einhergehen. Gerade in Ländern mit einem schwachen Gesundheitssystem und wenig Gesundheitspersonal ist der Schutz desselben unverzichtbar. Daher könnten strukturelle Maßnahmen wie die kontinuierliche Versorgung mit Verbrauchsmaterialien wie Handschuhen, Desinfektionsmittel und Abwurfbehältern zu einem sichereren Arbeitsplatz im Krankenhaus führen. Technische Maßnahmen wie die Verwendung von Sicherheitskanülen, die nach der Blutabnahme gegen Nadelstichverletzungen gesichert werden können, und stichfesten Abwurfbehältern könnten ebenfalls dazu beitragen, das Infektionsrisiko zu senken. Aufgrund der Kosten sind Sicherheitskanülen jedoch in Kamerun nicht verfügbar (Fritzsche et al. 2013). Niedrige Testraten der Krankenhausmitarbeiter für HBV und HCV sowie niedrige Impfraten für HBV in dieser Studie stellen die Bedeutung von personenbezogenen Maßnahmen des Infektionsschutzes heraus. Dazu zählen die Hepatitis B-Impfung und die Sensibilisierung der Krankenhausmitarbeiter für die Infektionen mit HBV und HCV durch Schulungen zu den epidemiologischen und klinischen Hintergründen der Infektionen.

5.2.1 Arbeitsabläufe beim Umgang mit potentiell infektiösem Material

Obwohl HBV, HCV und HIV in Kamerun eine hohe Prävalenz haben, ergab unsere Befragung, dass nur 63% aller Krankenhausmitarbeiter und 70% des Klinischen Personals bei jedem Kontakt mit potentiell infektiösem Material Handschuhe trugen. In Uganda wurde ein konsequentes Tragen von Handschuhen von 55,4% des Gesundheitspersonals berichtet (Ziraba et al. 2010). In einer Studie in Nigeria haben 67,5% der Krankenhausmitarbeiter, die jedoch ausschließlich im OP und Labor rekrutiert wurden, konsequent Standardhygienemaßnahmen wie Handschuhe, Sicherheitsschürzen, -schuhe und -brillen benutzt (Okwa-

ra et al. 2012). 51% aller Krankenhausmitarbeiter und 58% des Klinischen Personals führten in unserer Studie eine Händedesinfektion nach jedem Kontakt mit potentiell infektiösem Material durch (Fritzsche et al. 2013). Das sind weniger als in einer Studie in einem Lehrkrankenhaus in Johannesburg, Südafrika, wo 63,6% des Gesundheitspersonals eine Händedesinfektion nach Patientenkontakt angegeben haben (Jelly and Tjale 2003).

Gründe für die niedrige Rate in dieser Studie liegen neben einer mangelnden Aufklärung des Personals auch in der eingeschränkten Verfügbarkeit von Handschuhen im Regional Hospital Limbe, die auch in drei Krankenhäusern in Nigeria beobachtet wurde (Ziraba et al. 2010). Ein freier Zugang zu Handschuhen im Regional Hospital Limbe besteht größtenteils nicht. Sie müssen von den Patienten käuflich erworben werden und setzen eine Bereitstellung in der Apotheke voraus. Auch Desinfektionsmittel sind nur eingeschränkt verfügbar, wobei meist Bleichmittel sowohl für die Flächen- als auch die Händedesinfektion benutzt werden.

In der vorliegenden Studie war der Anteil unter den Ärzten, die konsequent Handschuhe trugen, signifikant höher als beim übrigen Klinischen Personal. Auch in Kanada und in den USA wurden Handschuhe inkonsequent getragen und signifikant seltener beim Pflegepersonal (74,5%) als bei Ärzten (92,7%) (Kinlin et al. 2010). In unserer Studie ist der höhere Anteil unter den Ärzten auch in den Kontext des Versorgungsengpasses von Verbrauchsmaterialien in Kamerun einzuordnen. Dabei haben Ärzte möglicherweise durch finanzielle oder autoritäre Privilegien einen besseren Zugang zu Verbrauchsmaterialien wie z.B. Handschuhen. Das Pflege- und Laborpersonal ist am Regional Hospital Limbe für den Großteil der Blutentnahmen und Injektionen zuständig und damit von dem käuflichen Erwerb der Handschuhe durch die Patienten abhängig. Weiterhin ist denkbar, dass der routinierte Umgang mit spitzem Besteck beim Pflegepersonal ein falsches Gefühl von Sicherheit vor Infektionen gibt. Des Weiteren sind der Weiterverkauf von unbenutzten Handschuhen und die geringe Zahl der Ärzte in unserer Studie als Erklärung für den beobachteten Unterschied in Erwägung zu ziehen.

8,3% des Klinischen Personals in unserer Studie gaben an, nie eine Händedesinfektion durchzuführen. Ein vergleichbarer Anteil von 8% des Klinischen Personals verzichteten unter der Annahme keinem erhöhten Infektionsrisiko ausgesetzt zu sein auf eine Infektionsprophylaxe. Die Frage nach der Nutzung der Hands-Free-Technik, bei der zwei Mitarbeiter während der Übergabe von scharfem Besteck dieses nicht simultan angreifen, bezieht sich auf eine Expositionsprophylaxe im OP. Ebenso werden Gesichtsmasken, Schutzbrillen und Schürzen vorwiegend als Infektionsschutz im OP verwendet. Da in unserer Studie nur 14 von 237 Studienteilnehmern (5,9%) im OP arbeiteten – darunter lediglich

ein Chirurg – und die Exposition zu durch Blut und andere Körperflüssigkeiten übertragbaren Viren im OP nicht im Fokus dieser Arbeit stand, wurden die Antworten der Teilnehmer in Bezug auf die genannten Risikofaktoren nicht ausgewertet. Die Evaluierung der Infektionsgefahr im OP in Fako wäre ein wichtiger Gegenstand weiterführender Studien.

In vielen Entwicklungsländern mit einer hohen Prävalenz der durch Blut und andere Körperflüssigkeiten übertragbaren Viren besteht eine Übertherapie mit intravenös verabreichten Medikamenten. Dies ist Ausdruck der Annahme, dass die intravenöse Gabe effektiver ist als die orale Gabe von Medikamenten (Okwen et al. 2011; Sagoe-Moses 2001). Laut einer Befragung der kamerunischen Bevölkerung im Jahr 2011 haben Frauen durchschnittlich 2,0 und Männer 1,5 intravenöse Medikamente pro Jahr erhalten (INS et ICF International 2012). Eine Aussage zur Indikation der Medikamentengabe wurde in dem genannten Bericht nicht gemacht. 66% der Teilnehmer unserer Studie gaben an, eine oder mehr Injektionen im letzten Jahr erhalten zu haben. Gefördert wird die häufige Injektionstherapie auch durch die offiziellen Leitlinien z.B. in Kamerun. Auf der nationalen Liste der unentbehrlichen Medikamente werden 37 von 149 Medikamenten nur als intravenöse Formulierung genannt. Von diesen 37 sind 25 Medikamente auch in oraler Rezeptur verfügbar (Okwen et al. 2011).

Häufigster Zeitpunkt für eine perkutane Verletzung ist nach der Beendigung der invasiven Prozedur beim Patienten, z.B. beim Recapping der Nadeln. (Pedrosa and Cardoso 2011). In Ägypten gaben 774 von 1365 Krankenhausmitarbeitern (56,7%) Recapping mit zwei Händen an. Mit 38,1% war dies der häufigste Risikofaktor für eine Nadelstichverletzung (Talaat et al. 2003). Unter den Teilnehmern dieser Studie war die Rate des Recapping alarmierend hoch (Fritzsche et al. 2013). 70% gaben an, Recapping durchzuführen, 55% sogar nach jeder Injektion oder Blutentnahme. Besonders hoch war die Rate bei den Medizinstudenten und den Krankenpflegeschülern, von denen 38 (95%) über Recapping berichteten. Dies legt ein Schulungsdefizit der Berufseinsteiger nahe, bei denen eine zeitnahe Vermittlung von aktuellen Strategien zur Infektionskontrolle im Rahmen der Ausbildung zu erwarten gewesen wäre. Eine Person des Nicht-Klinischen Personals gab Recapping an, was dadurch zu erklären ist, dass bei Personalmangel Mitglieder dieser Gruppe z.B. im Labor aushelfen und dadurch in Kontakt mit spitzem Besteck kommen. Es ist zu vermuten, dass die inadäquate bzw. unzureichende Personalausstattung einen weiteren Risikofaktor für gefährliche Injektionspraktiken und Nadelstichverletzungen darstellt.

Die unsachgerechte Entsorgung von kontaminiertem und spitzem Material erhöht das Risiko von akzidentellen Infektionen (Sagoe-Moses 2001). In Ägypten gaben 64% von 1485 Krankenhausmitarbeitern an, Nadeln in nicht stichfesten Behältnissen zu entsorgen (Talaat

et al. 2003). Eine Studie aus Sambia, die in drei Krankenhäusern und zwei Ambulanzen durchgeführt wurde, beschrieb, dass Nadelstichverletzungen häufig im Zusammenhang mit einer inadäquaten Entsorgung von Spritzenbesteck stehen (Phillips et al. 2012). Im Regional Hospital Limbe gab nur 69% des Klinischen Personals an, spitzen Besteck direkt nach der invasiven Prozedur in verschließbare Sicherheitsbehälter zu entsorgen. Die niedrigste Rate der sicheren Entsorgung von spitzem Besteck wurde unter den Ärzten (56%), die höchste Rate unter dem Laborpersonal berechnet (80%). Im Labor gab es Arbeitsplätze mit festen Abfallbehältern, wodurch dort die unmittelbare Erreichbarkeit die höhere Rate einer sicheren Entsorgung von spitzem Besteck erklären könnte.

Im Regional Hospital Limbe konnte zudem beobachtet werden, dass die Entsorgung von Injektionszubehör zu einem Teil in offene Edelstahlschüsseln erfolgt, obwohl verschließbare Abwurfbehälter aus festem Karton zur Verfügung standen. Daher liegt die Vermutung nahe, dass die Bedeutung von verschließbaren Sicherheitsbehältern nicht ausreichend erklärt wurde und falsch hohe Häufigkeiten einer sicheren Entsorgung ausgewertet wurden. Der Entsorgung in offene Behältnisse kann auch eine fehlende Verfügbarkeit von Abwurfbehältern zu Grunde liegen. Auch wenn die verschließbaren Abwurfbehälter aus festem Karton nicht der Stichfestigkeit und Flüssigkeitsresistenz von Plastikbehältern entsprechen, sind sie im Gegensatz dazu für die Verbrennung über offenem Feuer, wie es im Regional Hospital Limbe geschieht, zum jetzigen Zeitpunkt eine adäquate Methode zur Minderung der Gesundheits- und Ökosystembelastung.

In einer Studie wurde gezeigt, dass nur 2 von 14 Krankenhäusern in der Nordwestregion von Kamerun, spitzen Besteck in standardmäßigen Verbrennungsanlagen entsorgten. Alle anderen benutzten offene Müllhalden oder verbrannten den Abfall irregulär und mit großer zeitlicher Verzögerung (Okwen et al. 2011). Im Regional Hospital Limbe wurde der Klinische Abfall zunächst in offenen Edelstahlschüsseln gesammelt und anschließend in leere Plastikflaschen gefüllt. Diese wurden dann in einem Holzofen verbrannt. Diese Arbeitswege stellen einen weiteren Risikofaktor für akzidentelle Stich- und Schnittverletzungen dar und müsste in weiteren Studien näher untersucht werden.

5.2.2 Vortestraten für HBV, HCV und HIV

Niedrige Testraten für HBV und HCV unabhängig von unserer Studie (sog. Vortestraten) lassen vermuten, dass eine unzureichende Sensibilisierung der Krankenhausmitarbeiter für das Infektionsrisiko mit HBV und HCV besteht (Fritzsche et al. 2013). Nur 23,6% der Teilnehmer haben sich im Vorfeld der Studie jemals auf HBV und 16% auf HCV testen lassen. Die Vortestraten für HBV und HCV waren unter den Ärzten 75% und dem Labor-

personal 69% und somit signifikant höher als in den anderen Berufsgruppen. Im Gegensatz dazu haben 91,6% der Teilnehmer vor Studienbeginn einen HIV-Test durchführen lassen. Die Vorteststraten für HBV und HCV waren in allen Berufsgruppen bis auf die der Ärzte und des Laborpersonals signifikant niedriger als die Vorteststraten für HIV. Eine landesweite Befragung ergab ebenfalls hohe HIV-Teststraten in der kamerunischen Bevölkerung. 53,8% der Frauen und 42,3% der Männer im Alter zwischen 15 - 49 Jahren haben jemals einen HIV-Test durchführen lassen (INS et ICF International 2012). Die Teststraten für HBV und HCV wurden in der genannten Studie nicht untersucht.

Die größere öffentliche Wahrnehmung der HIV-Infektion und die damit verbundenen höheren Vorteststraten sind auf die intensive flächendeckende Aufklärungsarbeit in den letzten 20 Jahren, kostenlose Beratungsangebote und antiretrovirale Therapie für alle HIV-Infizierten in Kamerun zurückzuführen. Neben zeitlich begrenzten Kampagnen mit kostenlosen HIV-Schnelltests für alle Interessierten, ist der Test für alle schwangeren Frauen und Kinder bis 14 Jahren kostenlos. Ein HIV-Test kostet im Regional Hospital Limbe 500 FCFA (ca. 0,75 €) und ist damit finanziell erschwinglicher als ein HBsAg- oder Anti-HCV-Schnelltest, welche mit 4000 FCFA (ca. 6 €) neun Mal so viel kosten und nicht im Rahmen von Gesundheitsprogrammen kostenlos angeboten werden.

66% der Studienteilnehmer haben sich sogar in den letzten 12 Monaten einem HIV-Test unterzogen. Im Gegensatz dazu haben sich nur 20% der Kameruner, die in einer landesweiten Studie befragt wurden, in den letzten 12 Monaten auf HIV testen lassen (INS et ICF International 2012). Dies zeigt, dass das Krankenhauspersonal in besonderem Maße für die Infektion mit HIV sensibilisiert ist. Auch eine bessere Verfügbarkeit der zum Teil kostenlosen HIV-Tests im Krankenhaus könnte für diesen Unterschied eine Rolle spielen.

Für HBV und HCV sind Strategien zur Sensibilisierung und die Mobilisierung der Allgemeinbevölkerung und der Gesundheitsfachkräfte vergleichsweise schwächer ausgeprägt. Die im Vergleich zu HCV etwas höheren Vorteststraten für HBV lassen vermuten, dass HBV durch das nationale Impfprogramm einen geringfügig höheren Bekanntheitsgrad besitzt als HCV. Das fehlende Bewusstsein für HBV und HCV birgt die Gefahr für das Gesundheitspersonal, nachlässig mit den Standardsicherheitsmaßnahmen umzugehen, wenn der HIV-Status des Patienten negativ ist und ein HBV- oder HCV-Test nicht durchgeführt worden ist.

Falsche Vorstellungen der Mitarbeiter in Bezug auf das berufliche Risiko einer Infektion mit durch Blut und andere Körperflüssigkeiten übertragbaren Viren stellen ein Problem der Infektionskontrolle in Fako dar. 8% des Klinischen Personals vertrat die Meinung, dass sie keinem erhöhten Infektionsrisiko ausgesetzt sind und daher auf Hygienemaßnahmen ver-

zichten würden. 49% der Studienteilnehmer gaben an, zum Eigenschutz und zum Schutz der Patienten die allgemeinen Hygienevorschriften zu befolgen. Diese Rate liefert einen Hinweis darauf, dass eine Aufklärung zum Infektionsrisiko von durch Blut und andere Körperflüssigkeiten übertragbare Viren stattgefunden hat, auch wenn sie, was die niedrigen Vortestraten für HBV und HCV und die signifikant höheren Vortestraten für HIV vermuten lassen, vor allem auf HIV bezogen war.

5.2.3 Hepatitis B-Impfung

Als effektiver Schutz vor einer HBV-Infektion und ihren Komplikationen existiert - im Gegensatz zu HCV und HIV - seit 1982 eine gut verträgliche und effektive Schutzimpfung. Die Serokonversionsraten nach drei Injektionen liegen für geimpfte Kinder und Jugendliche bei über 98%, bei gesunden Erwachsenen bis zum 40. Lebensjahr bei über 95%. Die Immunogenität der Impfung nimmt mit zunehmendem Alter bis auf 75% bei 60-Jährigen ab (Atkinson et al. 2011; Cornberg et al. 2011).

Studien in Taiwan und anderen Ländern haben bestätigt, dass die Hepatitis B-Impfung bei Kindern die Prävalenz von HBV und die Inzidenz des Hepatozellulären Karzinoms (*engl.* Hepatocellular Carcinoma; HCC) signifikant senkt (Chan et al. 2004; Chang et al. 2009). Impfprogramme zu Beginn der 80er Jahre führten in Taiwan zu einer starken Abnahme der HBsAg-Seroprävalenz bei Kindern unter 15 Jahren von 9,8% im Jahr 1984 auf 0,9% im Jahr 1999 (Chan et al. 2004). Am Beispiel von Gambia (HBsAg-Prävalenz > 8%) konnte ebenfalls gezeigt werden, dass die Hepatitis-Impfung von Kindern, die HBV-assoziierten Erkrankungen um über 80% senkt (Kim et al. 2007).

In Gambia wurde gezeigt, dass die Impfung von Kindern aufgrund eines Kohorteneffekts auch die Übertragungsrate von HBV durch bereits chronisch Infizierte verringert (Whittle et al. 1995).

Die WHO empfahl Anfang der 1990er Jahre für Länder, in denen HBV hochendemisch ist, die Hepatitis B-Impfung in die nationalen Impfprogramme bis 1995 zu integrieren (Shepard et al. 2006). In Kamerun wurde die HBV-Impfung erst im Jahr 2005 in das Expanded Programme on Immunization (EPI) aufgenommen, wonach Kinder nach den Leitlinien der WHO im Alter von 6, 10 und 14 Wochen geimpft werden sollen. Die HBV-Impfung ist für Kinder unter fünf Jahren in Kamerun kostenlos (Ministry of Public Health 2006).

In Kamerun haben im Jahr 2011 80% aller Kinder zwischen 12 und 23 Monaten eine Impfdosis erhalten, 65% wurden mit drei Impfdosen geimpft. Der Anteil der mit drei Dosen geimpften Kinder in der Südwestregion (86,3%) war deutlich höher als die Durch-

schnittsrate (62,9%) (INS et ICF International 2012). Die Anti-HBc-Rate der geimpften Kinder ist nicht bekannt.

Gerade für Krankenhauspersonal, das beruflich zu Blut und anderen Körperflüssigkeiten exponiert ist, bietet die Impfung einen effektiven Schutz vor der HBV-Infektion. Dennoch ist die Impfrate in vielen Ländern niedrig. In Indien waren nur 55,4% von 2162 Gesundheitsfachkräften geimpft (Sukriti et al. 2008). In Subsahara-Afrika waren die Impfraten noch niedriger. Nur 39% von 84 Chirurgen aus 14 verschiedenen subsaharischen Ländern gaben im Rahmen einer Befragung an, alle drei Dosen der Impfung erhalten zu haben (Phillips et al. 2007). Bei Krankenhauspersonal in Uganda erhielten 6,2% von 370 Mitarbeitern mindestens eine Impfdosis. Von denen, die jemals geimpft wurden, haben nur 34,8% das komplette Impfschema mit drei Impfdosen vollendet (Ziraba et al. 2010). In Sambia, Kenia und Ägypten liegt die Impfrate der grundimmunisierten Krankenhausmitarbeiter bei 8%, 12,8% und 15,8% (Phillips et al. 2012; Suckling et al. 2006; Talaat et al. 2003).

In unserer Studie waren 29 der Teilnehmer (12,3%) überhaupt geimpft und nur 13 Teilnehmer (5,5%) haben alle drei Impfdosen erhalten (Fritzsche et al. 2013). Der Zeitpunkt der erfolgten Impfungen lag 1 bis 29 Jahre zurück. Die Impfrate in unserer Studie ist deutlich niedriger als die in Nordkamerun, wo 38 von 93 Krankenhausmitarbeitern (40,9%) geimpft waren. 35 Teilnehmer (36,1%) hatten dort drei Impfdosen erhalten (Birguel et al. 2011). In unserer Studie waren 14,1% des Klinischen Personals jemals geimpft und 6,8% haben alle drei Impfdosen erhalten (Fritzsche et al. 2013). Unter jüngeren Teilnehmern im Alter zwischen 20 bis 29 Jahren war die Rate der HBV-Immunisierung mit drei Impfdosen höher (n=8, 9,8%) als bei über Vierzigjährigen (n=2, 2,7%, p=0,102). Dies spricht für eine verbesserte Wahrnehmung dieser Erkrankung in den letzten Jahren, die teilweise im Zusammenhang mit selektiven Impfprogrammen an Universitäten und Schulen und der Etablierung der Kinderimpfung steht. Nur in der Gruppe der Ärzte (n=16) haben alle vier Geimpften (25%) die Impfreihe abgeschlossen. Gründe für die insgesamt hohe Verlustrate (51,6%) von der ersten zur dritten Dosis sind mit strukturellen und finanziellen Schwierigkeiten sowie einer unzureichenden Aufklärung und individueller Non-Compliance zu erklären. In unserer Studie wurde bei den Schülern und Studenten, die am Beginn ihrer beruflichen Karriere stehen, mit 22,5% signifikant häufiger ein unbekannter Impfstatus berichtet als bei den anderen Studienteilnehmern (p= 0,003). 12,5% der Schüler und Studenten waren geimpft, davon haben weniger als die Hälfte (5,0%) drei Injektionen erhalten. In Nigeria war die Rate einer positiven Impfanamnese bei Medizinstudenten höher (47,7%), in Uganda war sie mit unseren Studienergebnissen vergleichbar (10,4%) (Odusanya et al.

2007; Pido and Kagimu 2005). Eine vollständige Grundimmunisierung wurde in einem Lehrkrankenhaus in Nigeria bei vergleichsweise weniger Medizinstudenten (2,6%) ermittelt (Okeke et al. 2008).

5.2.4 Strukturelle Maßnahmen zum Infektionsschutz

Die Hepatitis B-Impfung ist in Kamerun im Rahmen des Expanded Programme on Immunization für Kinder unter fünf Jahren kostenlos, nicht jedoch für Gesundheitsfachkräfte. In sehr begrenzter Anzahl existieren selektive Impfprogramme für Gesundheitspersonal an den Medizinischen Fakultäten, der Krankenpflegeschulen oder Kliniken, von denen einige der geimpften Studienteilnehmer profitieren konnten. Aufgrund der niedrigen Löhne ist die Impfung für die Krankenhausmitarbeiter nahezu unerschwinglich. Eine Impfdosis kostet 10 000 FCFA (ca. 15 €), die komplette Grundimmunisierung 30 000 FCFA (ca. 45 €). Laut Weltbank belaufen sich in Kamerun die totalen Gesundheitsausgaben pro Kopf im Jahr 2010 auf 61 US\$ (ca. 47 €) pro Kopf (World Bank 2012). Die komplette Grundimmunisierung würde daher ähnlich teuer sein wie die pro-Kopf-Gesundheitsausgaben im Jahr. Zieht man in Betracht, dass ungefähr zwei Drittel der Gesundheitsausgaben von den Privathaushalten selbst gezahlt werden und kamerunische Gesundheitsfachkräfte im Durchschnitt 400 US\$ (ca. 310 €) monatlich verdienen, dann ist zu vermuten, dass die Kosten für die Hepatitisimpfung schnell die finanziellen Möglichkeiten der Betroffenen übersteigen.

Die vorangegangenen Berechnungen zur Finanzierung der HBV-Impfung sind kein Argument gegen die Impfung von Krankenhauspersonal. Eine ökonomische Evaluation der Hepatitis B-Impfung am Beispiel von Gambia, ein Land mit hoher Prävalenz von HBsAg (> 8%), konnte zeigen, dass die Hepatitis-Impfung von Kindern in ressourcenarmen Regionen gegenüber keiner Intervention kosteneffektiv ist, da sie die HBV-assoziierten Erkrankungen um über 80% senkt (Kim et al. 2007). Für die Impfung von Gesundheitsfachkräften liegen keine Daten zur Kosten-Effektivität vor.

Eine Prävention von Hepatitis B durch Impfung und Hygienemaßnahmen ist möglich. Der Impfstoff ist bereits vor 30 Jahren entwickelt worden. Daher ist es aus ethischer Sicht notwendig, den Zugang zu Prävention auch global umzusetzen, damit Länder, die eine besonders hohe Krankheitslast erfahren, davon profitieren. Diese Herausforderung trifft auf Vertreter aus Politik, Industrie und Medizin.

Das unter dem Punkt 5.2.1 bereits beschriebene Problem der Mangelversorgung mit Verbrauchsmaterialien konnte durch die Antworten der Studienteilnehmer auf die Frage nach der Durchführung von Präventionsmaßnahmen bestätigt werden. 30% der gesamten Studi-

enpopulation gab an, aufgrund eines Versorgungsmangels daran gehindert zu sein, die allgemeinen Hygienevorschriften zu befolgen.

5.3 Hepatitis B

5.3.1 Zusammenschau von Impfanamnese und HBV-Serostatus

Die serologischen Ergebnisse zeigen, dass 22 der 29 geimpften Personen (75,9%) Anti-HBc positiv waren und daher trotz erfolgter HBV-Infektion geimpft wurden (Fritzsche et al. 2013). Da 11 der 29 Personen (37,9%) nur eine Impfdosis erhalten haben, wäre es auch denkbar, dass sie eine Infektion aufgrund einer unzureichenden Immunantwort erworben haben. In der Studie bei nordkamerunischen Krankenhausmitarbeitern war die Anti-HBc-Rate bei den Geimpften mit 92,1% noch höher; jedoch haben 35 von 38 Mitarbeitern (92,1%) alle drei Impfdosen erhalten (Birguel et al. 2011). Dieses Ergebnis bestärkt die Hypothese, dass in Fako ein Großteil der Impfungen nach einer HBV-Infektion erfolgt war.

Es ist zu vermuten, dass in der vorliegenden Studie bei nur einer Person die Impfung zu einem protektiven Anti-HBs-Titer von über 10 IU/l geführt hat. Bei Verneinung einer erfolgten Impfung hatten zwei weitere Personen bei negativem Ergebnis für HBsAg und Anti-HBc einen Anti-HBs-Titer von über 10 IU/l, weshalb eine nicht erinnerbare Impfung zu vermuten ist.

Der Anti-HBs-Titer als Korrelation zu einem vakkzine-induzierten Schutz nimmt in den Jahren nach der Impfung ab. Daher ist unter Umständen mehrere Jahre nach einer erfolgten Impfung ihr serologischer Nachweis nicht mehr möglich ist. Trotz der verringerten Anti-HBs-Titer zeigen Langzeitstudien, dass immunisierte Menschen mit einem Anti-HBs-Titer unter 10 IU/l aufgrund des erworbenen immunologischen Gedächtnisses geschützt sein können (Cornberg et al. 2011; Shepard et al. 2006). In der vorliegenden Studie sind sechs geimpfte Personen (20,7%) daher möglicherweise trotz eines Anti-HBs-Titers unter 10 IU/l vor einer Infektion geschützt, da bei keinem Anti-HBc oder HBsAg nachgewiesen werden konnte. Die mediane Zeit nach Impfung liegt in dieser Gruppe bei sieben Jahren. Für diese Gruppe ist eine Auffrischungsimpfung spätestens zehn Jahre nach der Grundimmunisierung zu empfehlen (Cornberg et al. 2011).

58 Studienteilnehmer (24,5%) waren negativ für alle untersuchten HBV-Marker. Ihnen allen wurde im Anschluss an die Studie eine vollständige Impfung angeboten.

In Bezug auf HBV rechtfertigen die vorliegenden Daten die Entwicklung einer Leitlinie für die serologische Untersuchung und Impfung von Gesundheitspersonal in Hochendemie-

Ländern (Fritzsche et al. 2013). Unsere Ergebnisse zeigen, dass 98,9% aller HBV-positiven Mitarbeiter Anti-HBc positiv waren; nur 1,1% waren HBsAg positiv und Anti-HBc negativ. Um die Indikation einer Impfung zu prüfen, ist daher die serologische Vortestung auf Anti-HBc sinnvoll. Diejenigen, die Anti-HBc negativ getestet werden, sollten eine vollständige Grundimmunisierung erhalten (Fritzsche et al. 2013). Durch die Untersuchung auf Anti-HBc können eine unnötige medizinische Intervention verhindert und Kosten eingespart werden. Eine Studie bestätigt eine Kostenersparnis durch Anti-HBc-Voruntersuchungen in Bevölkerungsgruppen, in denen HBV hochendemisch ist (Hutton 2007). Im Idealfall sollte bei der Voruntersuchung zur möglichen Impfung auch HBsAg gemessen werden. Die Impfung von HBV-Infizierten mit dem Serostatus HBsAg positiv, Anti-HBc negativ kann jedoch gefahrlos durchgeführt werden (Cornberg et al. 2011). Die entstehenden Kosten der zusätzlichen HBsAg-Messung aller Impfkandidaten wäre höher als die Impfung der ausschließlich HBsAg-Positiven (in unserer Studie 1,1% aller Studienteilnehmer). Dies rechtfertigt zur Klärung der Impfindikation die alleinige Vortestung auf Anti-HBc.

Die Tatsache, dass eine serologische Untersuchung auf Anti-HBc derzeit im Labor des Regional Hospital nicht verfügbar ist, stellt eine Herausforderung in der weiteren Entwicklung des Regional Hospital Limbe dar.

Screening-Untersuchungen auf Anti-HBc als Vortestung zur Impfung bedürfen eines geschützten ethischen Rahmens, in dem Krankenhausmitarbeiter nicht mit dem Verlust des Arbeitsplatzes und einer Stigmatisierung bei positivem Nachweis einer HBV-Infektion rechnen müssen. Im Vorfeld muss geklärt werden, ob weitergehende Untersuchungen z.B. auf HBsAg bzw. eine Therapie bei HBV-positivem Personal mit bestehender Indikation angeboten werden können und ob es Einschränkungen in der Tätigkeit geben könnte. Dies würde die Bereitschaft des Gesundheitspersonals, in eine serologische Untersuchung einzuwilligen, erhöhen.

Eine strukturelle Einbindung der Impfung von Gesundheitspersonal in das bereits existierende Expanded Programme on Immunization (EPI) in Zusammenarbeit mit der Global Alliance for Vaccination (GAVI) wäre denkbar. Im Rahmen einer Studie in Kenia wurde gezeigt, dass die Einbindung von Gesundheitspersonal in das nationale Hepatitis-Impfprogramm machbar ist und zu einer hohen selbstmotivierten Impfrate führt (Suckling et al. 2006). Weiterhin gehört es zu den großen Herausforderungen, Strategien zu entwickeln, damit die zweite und dritte Folgeimpfung im empfohlenen zeitlichen Rahmen durchgeführt werden.

5.3.2 Nachweis einer HBV-Infektion bei Gesundheitspersonal in Fako

In der vorliegenden Studie wurde bei 176 Krankenhausmitarbeitern (74,3%) durch den Nachweis von Anti-HBc und/oder HBsAg eine ausgeheilte oder aktive HBV-Infektion nachgewiesen. Das mediane Alter lag bei 35,5 Jahren und damit geringfügig höher als das Alter der Gesamtgruppe mit 34 Jahren.

In der univariaten Analyse waren ein Alter über 40 Jahren und die Tätigkeit im Krankenhaus von mehr als drei Jahren signifikant mit einer HBV-Infektion assoziiert.

Darüber hinaus wurden Unterschiede innerhalb der Berufsgruppen des Klinischen Personals beobachtet. Schüler und Studenten hatten in dieser Studie die niedrigste Rate einer HBV-Infektion, das Pflegepersonal die höchste Rate. Die HBV-Vortestraten und Impfraten waren unter den Ärzten am höchsten, was die niedrigere Prävalenz einer HBV-Infektion in dieser Gruppe erklären kann (Fritzsche et al. 2013). In der Regressionsanalyse hatte nur die Zunahme des Lebensalters einen signifikant positiven Einfluss auf die Wahrscheinlichkeit einer HBV-Infektion. Alle anderen untersuchten Risikofaktoren waren in dem verwendeten Modell statistisch nicht signifikant. Das Auftreten der einzelnen Risikofaktoren und die Infektion mit HBV können zu verschiedenen Zeitpunkten erfolgt sein, welche mit diesem Studiendesign nicht nachvollzogen werden konnten. Daher ist es nicht möglich Rückschlüsse auf die Assoziation von Risikofaktor und HBV-Infektion zu ziehen. Es ist z.B. denkbar, dass die HBV-Infektion schon vor dem Eintritt ins Berufsleben erfolgt ist, weshalb die erhobenen beruflichen Risikofaktoren keinen Einfluss mehr auf die Transmission hatten. Vergleichbare Raten der HBV-Infektion zwischen dem Klinischen und Nicht-Klinischen Personal (72,9%, n=140 vs. 80%, n=36) unterstützen diese Hypothese. Daneben gibt es viele Einflussgrößen (u.a. Schulbildung, Größe des Haushalts, Religion), die ungemessen blieben. Demnach ist es gut nachvollziehbar, dass in einem Land mit insgesamt hoher Prävalenz von HBV, das Infektionsrisiko mit dem Alter ansteigt.

5.3.3 Vergleich der HBV-Serologie mit anderen Studien

In den meisten Studien zur Epidemiologie von HBV bei Gesundheitspersonal in West-Subsahara-Afrika wurde keine eindeutige Interpretation eines positiven Anti-HBc-Nachweises gegeben. Oft bleibt unklar, ob zusätzlich HBsAg oder Anti-HBs positiv waren. In unserer Studie waren insgesamt 174 Teilnehmer (73,42%) Anti-HBc positiv. Bei 13 Teilnehmern (5,5%) lag bei zusätzlich positivem HBsAg-Nachweis eine aktive Infektion vor. Bei 99 Teilnehmern (41,8%) wurde zusätzlich zu Anti-HBc auch Anti-HBs nachgewiesen, was ein Hinweis auf Immunität nach Resolution einer Infektion ist. Bei ugandischem Gesundheitspersonal wurden nur 23% der 370 Studienteilnehmer für beide Marker

positiv getestet (Ziraba et al. 2010). Insgesamt wurden in unserer Studie 62 Seren (26,2%) als unbestimmt klassifiziert, da sie positiv für Anti-HBc und negativ für HBsAg und Anti-HBs waren. Das bedeutet, die Infektion befindet sich in der Phase der Ausheilung, in der noch keine Anti-HBs-Antikörper nachweisbar sind; es liegt eine ausgeheilte Infektion mit niedrigem Anti-HBs-Titer oder eine chronische Infektion mit niedrigem HBsAg vor oder das Testergebnis für Anti-HBc ist falsch positiv (Atkinson et al. 2011). Bei der Studie an 370 ugandischen Gesundheitskräften lag die Prävalenz der als unbestimmt klassifizierten Proben (Anti-HBc positiv, HBsAg und Anti-HBs negativ) mit 17% niedriger als in unserer Studie (Ziraba et al. 2010).

Wie bereits beschrieben ist die Vergleichbarkeit der Anti-HBc-Seroprävalenz aus verschiedenen Studien nur eingeschränkt möglich. In unserer Studie wurden 161 (67,9%) Teilnehmer, Anti-HBc positiv, aber HBsAg negativ getestet (Fritzsche et al. 2013). Diese Beobachtung ist vergleichbar mit einer Studie bei Medizinstudenten in Uganda, bei denen die Anti-HBc-Prävalenz von 65,9% als eine ausgeheilte Infektion interpretiert wurde (Pido and Kagimu 2005). Jedoch müssen die Unterschiede im Durchschnittsalter der beiden Studiengruppen berücksichtigt werden, da davon auszugehen ist, dass die Medizinstudenten im Vergleich jünger als unsere Studienteilnehmer mit einem medianen Alter von 34 Jahren waren. Die Anti-HBc-Prävalenz der Schüler/Studenten aus unserer Studie lag vergleichsweise niedriger bei 42,5%.

Die gefundene Anti-HBc-Rate bei Gesundheitspersonal in Fako ist höher als bei Gesundheitspersonal in Uganda (40%) (Ziraba et al. 2010).

In Nigeria war die Prävalenz von Anti-HBc unter 167 Chirurgen mit 61,7% vergleichbar hoch wie bei unseren Studienteilnehmern (Belo 2000). In Nordkamerun wurde eine Anti-HBc Prävalenz von 91% bei 93 Krankenhausmitarbeitern beschrieben (Birguel et al. 2011). Es bleibt zu vermuten, dass in den beiden letztgenannten Studien die Gesamthäufigkeit von Anti-HBc in der Studiengruppe angegeben wurde, die Koexistenz mit HBsAg eingeschlossen.

Für die kamerunische Allgemeinbevölkerung gibt es keine vergleichbaren Studien zur HBV-Epidemiologie. Alle vorhandenen Studien aus Kamerun wurden in bestimmten Subgruppen durchgeführt, darunter Blutspender, isoliert als Jäger und Sammler lebende Pygmäen, Schulkinder aus städtischen Schulen und eine Gruppe von Schwangeren aus einer ländlichen Region. Bis auf zwei Studien wurden die Probanden im Fall von HBV ausschließlich auf HBsAg untersucht. Vor ca. 20 Jahren wurde in einer Gruppe von Pygmäen eine Anti-HBc-Prävalenz von 93,6% und bei 994 Schwangere aus einer ländlichen Region von 84,6% ermittelt (Ndumbe et al. 1993; Ndumbe et al. 1994). Diese Werte liegen höher

als die Anti-HBc-Rate in unserer Studie - sowohl unter Einschluss der HBsAg-Prävalenz (73,42%) als auch ohne (67,9%).

5.3.4 Aktive Infektion mit HBV

In unserer Studie lag die HBsAg-Prävalenz für das Krankenhauspersonal in Fako bei 6,3% (n=15) (Fritzsche et al. 2013). HBsAg-positive Probanden, also diejenigen mit einer aktiven Infektion, waren mit einem medianen Alter von 28 Jahren signifikant jünger als HBsAg-negative Probanden (Median 36 Jahre). Die höchste HBsAg-Prävalenz wurde mit 10% in der Gruppe der Schüler und Studenten gemessen.

Diese Beobachtung entspricht den Ergebnissen folgender Studien zum jüngeren Alter der HBV-Infektion in Ländern mit hoher HBV-Prävalenz. So liegt z.B. die altersspezifische HBsAg-Prävalenz in West-Subsahara-Afrika zwischen dem 1. und 35. Lebensjahr zwischen 9,09% und 10,04% und nimmt dann bis zu 6,39% im Alter von 85 bis 89 Jahren ab. Ein ähnliches Muster ist auch in anderen Regionen von Subsahara-Afrika beobachtet worden (Ott et al. 2012). Bei den Baka Pygmäen in Kamerun konnte sogar eine signifikante Assoziation zwischen der Abnahme von HBsAg und einer Zunahme des Lebensalters festgestellt werden (Foupouapouognigni et al. 2011). Zahlreiche Studien beschreiben, dass die HBV-Infektion in Ländern mit hoher Prävalenz besonders perinatal und durch engen Kind-zu-Kind-Kontakt erworben wird (Alter 2006; Chiaramonte et al. 1991; Franco 2012; Kramvis and Kew 2007). In unserer Studie konnte mit dem gewählten Studiendesigns jedoch keine Aussage zum Infektionszeitpunkt gemacht werden.

Eine Querschnittsstudie zur HBsAg-Prävalenz der kamerunischen Bevölkerung existiert bisher nicht, jedoch Daten zur HBsAg-Prävalenz bei Blutspendern, wo sie zwischen 10% und 15% liegt (Mbanya et al. 2001; Mbanya et al. 2003; Mbanya and Tayou 2005; Noubiap et al. 2013). Vor zwanzig Jahren, also noch vor der Einführung der HBV-Impfung in das nationale Impfprogramm, wurde für Grundschulkinder sogar eine HBsAg-Prävalenz von 19,9% berechnet (Chiaramonte et al. 1991). Die Prävalenz von HBsAg bei Krankenhauspersonal in Fako war mit 6,3% niedriger als in den genannten Studien. Aufgrund der unterschiedlichen Studiengruppen muss neben einer niedrigeren Rate in Fako auch die unterschiedliche Gruppenauswahl für die Abweichung der Ergebnisse in Betracht gezogen werden.

Die HBsAg-Prävalenz in unserer Studie (6,3%) war auch niedriger als bei Krankenhauspersonal in Nigeria und in Kamerun. In Nigeria war die Prävalenz unter Chirurgen mit 25,7% (n=167) höher als in einer Kontrollgruppe von administrativem Personal mit 15% (n=193) (Belo 2000). Etwa zeitgleich mit unserer Studie wurde in Nordkamerun Gesund-

heitspersonal auf HBV untersucht. Dort lag die HBsAg-Prävalenz mit 18,3% deutlich höher als in unserer Studie (Birguel et al. 2011). Die gefundene HBsAg-Prävalenz ist jedoch nur begrenzt aussagekräftig, da für dieses Ergebnis ein Stichprobenumfang mit 93 Studienteilnehmern als zu klein angesehen werden muss. Der Studienort der nordkamerunischen Studie liegt in einer ländlichen Region, wohingegen unsere Studie im städtischen Umfeld von Limbe durchgeführt wurde. Eine 20 Jahre alte Studie hatte Anfang der 1990er Jahre eine signifikant höhere HBV-Infektionsrate (Anti-HBc und/oder HBsAg positiv) von Schulkindern in ländlichen Orten (73,9%) als in der Stadt (56,6%) beschrieben (Chiaramonte et al. 1991). So ist ein Stadt-Land-Unterschied für die unterschiedliche Prävalenz in unserer und der nordkamerunischen Studie denkbar und müsste weiter untersucht werden.

Die hohe HBsAg-Prävalenz von 10% in der Gruppe der Schüler und Studenten (Fritzsche et al. 2013) ist vergleichbar mit einer HBsAg-Prävalenz von 11% bei 182 untersuchten Medizinstudenten in Uganda (Pido and Kagimu 2005). In Nigeria war die Rate der HBsAg-positiven Medizinstudenten mit 3,2% (n=10) wesentlich niedriger (Odusanya et al. 2007).

Die Laboranalytik ist als weitere Ursache der im Gegensatz zu den diskutierten Studien niedrigeren HBsAg-Prävalenz in unserer Studie denkbar: In allen Studien wurden verschiedene Labormethoden - u.a. chromatographische Immunoassays und ELISA-Verfahren von unterschiedlichen Herstellern - für die Bestimmung der HBsAg-Prävalenz gewählt. Dies sowie z.B. unbemerkte Temperaturschwankungen in der Präanalytik können Messfehler verursacht haben. Die Seren in unserer Studie wurden direkt nach deren Gewinnung bei -20 Grad Celsius eingefroren. Bei dieser Temperatur bleibt die HBsAg-Konzentration für 12 Monate stabil (Fung et al. 2011). Im ELISA-Verfahren kann ein falsch negativer HBsAg-Test neben durchführungsbedingten Messfehlern auch durch Escape-Variationen in den HBsAg-Epitopen bedingt sein, welche unzureichend an die Antikörper der Festphase binden (Scheiblaue et al. 2006).

Für die vergleichsweise niedrige HBsAg-Prävalenz kommt auch das Vorliegen von Okkulten HBV-Infektionen (HBV-DNA positiv, HBsAg negativ) in Frage (Raimondo et al. 2010). In Nigeria wurde bei 7,2% der Patienten mit viraler Hepatitis serologisch eine okkulte HBV-Infektion diagnostiziert und bei keinem in der gesunden Kontrollgruppe (Ola et al. 2009). Für Kamerun liegen dazu keine Daten vor.

Eine parenterale Transmission von HBV erfolgt v.a. durch Haushalts- und Spielkontakte mit HBV-Infizierten, traditionelle Praktiken wie die Zirkumzision und Skarifizierungen und Behandlungen im Gesundheitssektor (Alter 2006; Chiaramonte et al. 1991; Hou et al.

2005; Martinson et al. 1998). Die Wiederverwendung von Injektionsmaterial wurde als Risikofaktor für 32% der HBV-Infektionen in Entwicklungsländern beschrieben (Hauri et al. 2004). Von den 237 Teilnehmern unserer Studie waren solche mit einem Piercing oder einer Tätowierung häufiger HBsAg-positiv im Vergleich zu Probanden ohne Piercing oder Tätowierung (n=12; 12,1% bzw. n=3; 2,9%), jedoch war der Unterschied nicht signifikant (OR= 3,4, 95% CI 0,93 - 12,4, p= 0,061). Zu den assoziierten Risikofaktoren für eine HBV-Infektion zählen u.a. die Anzahl der Sexualpartner, die Dauer der sexuellen Aktivität und STDs in der Eigenanamnese (Hou et al. 2005). Zur Epidemiologie der sexuellen Transmission von HBV in Kamerun liegen bisher keine Daten vor. Sexuell aktive Probanden, die einen konsequent geschützten Geschlechtsverkehr angaben, waren häufiger HBsAg-positiv (n=12; 12,1%) als diejenigen mit ungeschütztem Geschlechtsverkehr (n=2; 2,4%). Dieser Unterschied war nicht signifikant (OR=0,238, 95% CI 0,51 – 1,1; p=0,078). Diese unvermutete Assoziation liefert einen Hinweis darauf, dass die sexuelle Transmission nicht im Vordergrund der Verbreitung von HBV in Kamerun steht. Auch kann es bei diesem sensiblen Thema zu falschen Angaben bezüglich eines geschützten Geschlechtsverkehrs gekommen sein.

Eine multivariate Analyse unter Einbeziehung der erhobenen beruflichen und nicht-beruflichen Risikofaktoren war aufgrund der insgesamt wenigen HBsAg-positiven Teilnehmern (n=15) nicht sinnvoll und wurde daher nicht durchgeführt.

Bei sechs der 15 HBsAg-positiven Mitarbeiter (40%) wurde eine Koexistenz von Anti-HBs gemessen. In der Literatur ist zur klinischen Bedeutung dieser Koexistenz bisher wenig bekannt. Es werden u.a. Immune-Escape Varianten bei chronisch HBV-Infizierten diskutiert (Lada et al. 2006).

Aufgrund der hohen HBsAg-Prävalenz in unserer Studie empfehlen wir ausdrücklich die serologische Untersuchung auf HBsAg bei allen Krankenhausmitarbeitern in Fako. Die Diagnose oder der Ausschluss einer aktiven Infektion sind nicht nur für die Prüfung einer Therapieindikation wichtig, sondern auch für die Sensibilisierung von HBsAg-positivem Personal zur Einhaltung besonderer Hygienemaßnahmen, damit die Übertragung auf Patienten und Personal verhindert werden kann. Auch wenn die Verfügbarkeit der medikamentösen Therapie aufgrund der hohen Kosten in Kamerun eingeschränkt ist, werden in Zukunft auch Wege gefunden, um chronisch Infizierte in ressourcenarmen Ländern zu behandeln. HIV-Infizierte in Kamerun, die mit HBV koinfiziert sind, werden bereits im Rahmen der Therapie mit Truvada®, welches Tenofovir enthält, auch gegen HBV behandelt. Ernährungs-Empfehlungen zur Minimierung der Exposition zu Aflatoxin, welches vor allem in Erdnüssen und Mais gefunden wird, haben darüber hinaus in Afrika eine besondere Be-

deutung, um das Fortschreiten der chronischen HBV-Infektion mit seinen Komplikationen (Leberfibrose, Leberzirrhose, HCC) nicht zusätzlich zu beschleunigen (Thursz et al. 2009).

5.4 Nachweis einer HCV-Infektion

Im westlichen Subsahara-Afrika sind mehr als 8,4 Millionen Menschen (2,8%) HCV-infiziert, die höchste Prävalenz liegt mit 8,1% im Alter zwischen 55 und 64 Jahren (Hanafiah et al. 2012).

In der vorliegenden Studie wurde eine Prävalenz von 1,7% für Anti-HCV-Antikörper gemessen, dies ist niedriger als in drei Studien bei Blutspendern in Yaoundé und Edéa, Kamerun, wo 3,9% - 4,8% positiv getestet wurden (Fritzsche et al. 2013; Mbanya et al. 2003; Mbanya and Tayou 2005; Noubiap et al. 2013). In einer Studie in Nordkamerun wurden bei 93 Krankenhausmitarbeitern 6,5% und in Nigeria 8 von 75 (11%) Ärzten und Zahnärzten positiv auf Anti-HCV-Antikörper getestet (Birguel et al. 2011; Olubuyide et al. 1997).

Ein Grund für die niedrige Anti-HCV-Prävalenz in unserer Studie könnte wie bei HBV in dem städtischen Umfeld des Studienortes liegen. Eine Studie aus Nigeria zeigte eine niedrigere Anti-HCV-Prävalenz bei Stadtbewohnern (2,7%) im Vergleich zur ländlichen Bevölkerung (12,2%) (Forbi et al. 2010). Möglicherweise ist die niedrige Rate auch auf einen Healthy-Worker-Effekt zurückzuführen, gemäß dem erwerbstätige Menschen gesünder sind als die Gesamtbevölkerung (Shah 2009). Gleiches gilt auch für die im Vergleich niedrigere HBsAg-Prävalenz in dieser Studie.

In drei Studien in Zentralafrika und Kamerun wurde ein höheres Lebensalter als unabhängiger Risikofaktor für die HCV-Infektion genannt (Ndong-Atome et al. 2009, Njouom et al. 2011; Pepin et al. 2010). Auch in unserer Studie lag das mediane Alter für die HCV-Infektion mit 49,5 Jahren deutlich höher als das Durchschnittsalter der Gesamtgruppe (Median=34 Jahre). Das Alter der drei Probanden mit positivem Nachweis von HCV-RNA lag sogar zwischen 42 und 66 Jahren (Median=57 Jahre). Auch wenn die Fallzahl mit vier Anti-HCV positiven Probanden sehr gering ist, wird die Annahme unterstützt, dass ein höheres Lebensalter mit der HCV-Infektion assoziiert ist.

Im Umkehrschluss ist das noch relativ junge Alter unserer Studiengruppe mit einem Median von 34 Jahren ein möglicher Grund für die niedrigere Rate der HCV-Infizierten. Eine ähnlich niedrige Prävalenz von 1,1% im Vergleich zu anderen afrikanischen Ländern wurde bei 460 Erstblutspendern in Gambia beschrieben, wo die Studiengruppe mit durchschnittlich 27,5 Jahren noch jünger als in unserer Studie war (Mboto et al. 2005).

Eine sexuelle sowie perinatale Übertragung von HCV ist möglich, aber im Gegensatz zum parenteralen Übertragungsweg auch in Subsahara-Afrika seltener (Menendez et al. 1999; Ndong-Atome et al. 2009; Tohme and Holmberg 2010; Zeuzem et al. 1995).

Da der i.v.-Drogenabusus in Subahara-Afrika eher unüblich ist (Nelson et al. 2011), ist anzunehmen, dass ein Großteil der Infektionen iatrogen erworben wird (Njouom et al. 2011).

Als Risikofaktoren für die parenterale Übertragung von HCV kommen Transfusionen von Blut und Blutprodukten, chirurgische Interventionen, das Wiederverwenden von Nadeln, Recapping und Organspenden in Frage, wobei letztere in Kamerun äußerst selten sind (Alter 2006).

In Ländern mit hoher und moderater Prävalenz erscheinen gefährliche Injektionspraktiken (Wiederverwenden von Injektionsbesteck, Recapping) sowohl innerhalb als auch außerhalb von medizinischen Einrichtungen durch qualifiziertes und nicht-qualifiziertes Personal im Vordergrund der Übertragungswege zu stehen. Es wird angenommen, dass weltweit 40% der HCV-Infektionen darauf zurückzuführen sind (Alter 2006; Hauri et al. 2004). Die Unterversorgung der ländlichen Gebiete mit medizinischem Fachpersonal führt zur Übernahme der Gesundheitsversorgung durch traditionelle Heiler und unqualifiziertes Personal mit einer Erhöhung des Infektionsrisikos.

Eine hohe HCV-Prävalenz bei über 60-jährigen Kamerunern lässt darauf schließen, dass die traditionelle Zirkumzision beim Mann und flächendeckende intravenöse Malariatherapien am Anfang des 20. Jahrhunderts zur Ausbreitung von HCV in Kamerun beigetragen haben (Pepin et al. 2010). Obwohl die Zirkumzision beim Mann als Präventionsmaßnahme der HIV-Infektion in Studien belegt ist (Gouws and Cuchi 2012; Siegfried et al. 2009), darf gerade bei der zunehmenden Förderung und Verbreitung der Zirkumzision das Risiko einer Infektion mit anderen durch Blut und andere Körperflüssigkeiten übertragbare Viren nicht vernachlässigt werden. Dies gilt besonders in Ländern, in denen HBV und HCV endemisch sind.

In der vorliegenden Studie haben zwei der vier Anti-HCV-positiven Probanden Injektionen, chirurgische Interventionen und Transfusionen angegeben. Aufgrund der niedrigen Anzahl der Beobachtungen wurde auf die Berechnung von Korrelationen zwischen den erhobenen Risikofaktoren und der HCV-Infektion verzichtet. Die parenterale Übertragung durch kontaminierte Transfusionen konnte in den entwickelten Ländern durch die Einführung der Routineuntersuchung von Blut und Blutprodukten auf Anti-HCV und teilweise HCV-RNA weitestgehend eliminiert werden. In vielen Ländern Afrikas stellt die Qualitätssicherung von Blutprodukten eine noch nicht ausreichend gelöste Aufgabe dar (Mbanya

and Tayou 2005). Mbanya et al. wiesen aufgrund der hohen Rate von durch Blut und anderen Körperflüssigkeiten übertragbare Viren bei Blutspendern auf die Dringlichkeit der Verbesserung der Blutsicherheit in Kamerun hin (Mbanya and Tayou 2005). Auch Skarifizierungen und unsteril gestochene Tätowierungen und Piercings spielen eine Rolle für die HCV-Infektion (Tohme and Holmberg 2012).

Soziokulturelle Gewohnheiten und der Fachkräftemangel im Zusammenhang mit einer geringen Qualität der medizinischen Versorgung können das Risiko von parenteralen Infektionen erhöhen und tragen möglicherweise zu den großen regionalen Unterschieden und den Unterschieden zwischen der Land- und Stadtbevölkerung bei (Fritzsche et al. 2013).

5.5 Nachweis einer HIV-Infektion

Die Vereinten Nationen (UN) gaben für Kamerun im Jahr 2011 eine HIV-Prävalenz von 5,2% an (United Nations Department of Economic and Social Affairs 2011). Innerhalb einer landesweiten Gesundheitsstudie (EDS) im Jahr 2011 wurden 14 202 Kameruner im Alter von 15 bis 49 Jahren auf HIV untersucht, für die von 2004 bis 2011 eine Abnahme der Prävalenz von 5,5% auf 4,3% angegeben wurde. In der Südwestregion betrug sie im Jahr 2011 5,6% (INS et ICF International 2012).

In dieser Studie kannten sechs Teilnehmer bereits vor der Studie ihr positives Testergebnis für HIV. 200 von 237 (84,4%) Teilnehmern haben in eine Untersuchung auf HIV im Rahmen der Studie eingewilligt. Die Prävalenz von HIV in dieser Studie - Antworten im Fragebogen und serologische Ergebnisse zusammen - war 4,2% (n=10) und damit nur geringfügig niedriger als die vom EDS angegebene Prävalenz. In Südafrika wurde bei Krankenhauspersonal mit 11,5% eine wesentlich höhere HIV-Prävalenz gemessen (Connelly et al. 2007). Allerdings haben im Rahmen unserer Studie 37 Teilnehmer einem HIV-Test nicht zugestimmt, weshalb ein Nonresponse-Bias der gefundenen Prävalenz in Betracht gezogen werden muss. Rein hypothetisch wäre also eine HIV-Prävalenz von maximal 19,8% (n=47) möglich, wären alle diese 37 Teilnehmer HIV positiv. Dann wäre die HIV-Prävalenz bei Krankenhauspersonal in Fako fast um ein Vierfaches höher als bei der Durchschnittsbevölkerung und würde ein besonderes berufliches Infektionsrisiko nahe legen. Das mediane Alter der HIV-Infizierten in unserer Studie lag mit 41 (29 - 48) Jahren höher als das mediane Alter unserer Studiengruppe (Median=34 Jahre) und der Gruppe der HBsAg positiven HBV-Infizierten (Median=28 Jahre).

Das Infektionsrisiko von 0,3 - 0,5 % bei perkutaner Exposition ist für HIV niedriger als für HBV und HCV (Wicker et al. 2008). Die ähnlichen Raten der HIV-Infektion in der untersuchten Studiengruppe und der kamerunischen Bevölkerung stützen die Hypothese, dass

das Risiko einer beruflichen Infektion mit HIV niedriger ist als das nicht-berufliche Risiko. Jedoch ist diese Hypothese aufgrund des möglichen obengenannten Nonresponse-Bias durch unsere Studie nicht zu belegen. Vergleichbar mit den Ergebnissen des EDS ergab sich in dieser Studie unter den Frauen mit 5,5% eine höhere Prävalenz als bei den Männern mit 1,4%. Dies könnte darauf zurückzuführen sein, dass HIV-Infektionen in Subsahara-Afrika vor allem in heterosexuellen Partnerschaften übertragen werden und Frauen vulnerabler für eine HIV-Infektion sind (Gouws and Cuchi 2012; UNAIDS 2012).

Dennoch bleibt das berufliche Risiko für Gesundheitspersonal in Subsahara-Afrika aufgrund der hohen Prävalenz in der Allgemeinbevölkerung wesentlich höher als in Industrienationen (Tarantola et al. 2005). Anhand der Raten der im Zeitraum vor der Studie durchgeführten Tests (HIV-Test: 92%, HBV-Test: 24%, HCV-Test: 16%) konnte gezeigt werden, dass die Sensibilisierung für HIV/AIDS signifikant größer ist als für HBV und HCV (Fritzsche et al. 2013). Die Stigmatisierung von HIV-Infizierten ist weiterhin auch im Gesundheitssektor ein Problem. In Nigeria berichteten 58% der befragten Chirurgen, dass sie die Durchführung einer elektiven Operation bei HIV-infizierten Patienten ablehnen würden; bei AIDS-Patienten würden dies sogar 78,2% tun (Adebamowo et al. 2002). Die Prophylaxe von Nadelstichverletzungen und dem Kontakt zu Blut und anderen Körperflüssigkeiten durch die Verbesserung des Arbeitsschutzes für das Gesundheitspersonal ist zusammen mit dem Abbau von Vorurteilen nicht nur Gegenstand der individuellen Gesundheit des Mitarbeiters, sondern auch der Qualität der Gesundheitsversorgung der Bevölkerung.

5.6 Nachweis von Koinfektionen mit HBV, HCV und HIV

Bei keinem der Studienteilnehmer wurde eine aktive Koinfektion mit HBV, HCV oder HIV festgestellt.

Alle drei Mitarbeiter, bei denen HCV-RNA nachgewiesen wurde, waren positiv für Anti-HBc als Zeichen einer ausgeheilten HBV-Infektion.

Bei 8 von 10 HIV-positiven Mitarbeitern war auch Anti-HBc nachweisbar. Von diesen 8 hatten 7 Mitarbeiter zusätzlich einen Anti-HBs-Titer über 10 IU/l, wodurch eine HbsAg-Serokonversion angenommen und somit eine aktive Infektion mit HBV unter Immunsuppression weitestgehend ausgeschlossen werden kann. Trotz einer u.U. abgeschwächten immunologischen Antwort bei niedriger CD4+ Zellzahl, sollten die zwei HIV-positiven Mitarbeiter ohne Nachweis von Anti-HBc eine vollständige Grundimmunisierung erhalten. Es wurde beschrieben, dass die Wahrscheinlichkeit für die Entwicklung einer chronischen Hepatitis B und ihren Komplikationen bei HIV-Infizierten groß ist und die Lebererkrankung eine Hauptursache für Morbidität und Mortalität bei diesen Patienten darstellt (Rock

et al. 2013). Bei keinem der HIV-positiven Mitarbeiter war Anti-HCV nachweisbar. Bei HCV-positiven Patienten unter Immunsuppression kann der Anti-HCV Nachweis allerdings negativ ausfallen (Sarrazin et al. 2010). Daher wäre die Untersuchung aller Seren von HIV-Infizierten auf HCV-RNA zu rechtfertigen.

5.7 Limitationen der Studie

Die niedrige Anzahl der teilnehmenden Ärzte ist eine klare Limitation der Studie (Fritzsche et al. 2013). Alle Ärzte des RHL wurden angesprochen und haben an der Studie teilgenommen. Weitere Ärzte wurden im District Hospital Bota, im Health Centre Downbeach sowie im Regional Hospital Annexe Buea rekrutiert. Die kleine Zahl ist Ausdruck des Fachkräftemangels in Kamerun im Allgemeinen und des Ärztemangels im Besonderen. Im Jahr 2011 wurden in ganz Kamerun 38 207 Gesundheitsfachkräfte gezählt. Davon waren 1842 (4,8%) Ärzte. In Fako haben von ungefähr 300 Krankenhausmitarbeitern 16 Ärzte (5,3%) an dieser Studie teilgenommen. Gründe für den Fachkräftemangel in Kamerun sind die in Qualität und Quantität unzureichende Ausbildung – es gibt nur 3 staatliche medizinische Fakultäten, niedrige Löhne, die Migration von Ärzten ins Ausland sowie die ungleiche regionale Verteilung von Gesundheitspersonal mit Mangel in ländlichen Regionen, dem Norden, Adamaoua und dem Süden (Department of Human Resources 2011).

Die geringe Zahl (n=45) der teilnehmenden Nicht-Klinischen Mitarbeitern schränken die Vergleichbarkeit mit dem Klinischen Personal (n=192) weiterhin ein.

Auch wenn die höchsten Ansprüche an Anonymität gestellt wurden, blieb bei den Krankenhausmitarbeitern ein unterschwelliges Misstrauen bezüglich des Verbleibs ihrer Proben und eine Sorge um den Arbeitsplatz, was möglicherweise die Validität der erhobenen Antworten einschränkt.

6 Schlussfolgerung

Die niedrigen Testraten für HBV und HCV und die niedrigen Impfraten für HBV in der Studiengruppe zeigen, dass HBV und HCV als vernachlässigte Erkrankungen bei Krankenhausmitarbeitern in Fako betrachtet werden können.

Die Seroprävalenz von Anti-HBc, HBsAg und Anti-HCV war in unserer Studie etwas niedriger als in anderen in Kamerun durchgeführten Studien. Die HIV-Prävalenz war in der untersuchten Gruppe mit der der Allgemeinbevölkerung vergleichbar. Allerdings kann hier ein Bias durch eine Gruppe von Probanden, die dem HIV-Test nicht zugestimmt haben, nicht ausgeschlossen werden. Die Rate der durchgeführten Vortestung auf HIV war höher als in der Allgemeinbevölkerung.

Es konnten in der vorliegenden Studie Arbeitsabläufe identifiziert werden, die mit einer Infektionsgefahr für durch Blut und andere Körperflüssigkeiten übertragbare Viren einhergehen. Dazu zählen die unregelmäßige Nutzung von Handschuhen und Desinfektionsmitteln, Recapping, häufige Injektionen, die mangelnde Reichweite oder mangelnde Verwendung von verschließbaren Abwurfbehältern direkt nach der Injektion und der Einsatz von ungeschultem Personal z.B. im Labor. Von diesen Risikofaktoren wurde Recapping im Vergleich zu ähnlichen Studien häufiger angegeben. Durch fehlende arbeitsmedizinische Regelungen hat das Krankenhauspersonal einen unzureichenden Arbeitsschutz in Bezug auf die Infektionen mit durch Blut und andere Körperflüssigkeiten übertragbaren Viren. Ein Versorgungsmangel an Handschuhen, Desinfektionsmitteln und stichfesten Abwurfbehältern verhindert eine standardgemäße Infektionsprophylaxe.

Effektive Präventionsstrategien der Infektion mit durch Blut und andere Körperflüssigkeiten übertragbare Viren müssen implementiert werden - gerade dann, wenn die Rate von HCV und HIV, für die es bisher keine Impfung gibt, reduziert werden soll. Prioritäten sind die kontinuierliche Bereitstellung der erforderlichen Verbrauchsgüter für die Infektionsprophylaxe, die Aufklärungsarbeit der Infektion mit durch Blut und andere Körperflüssigkeiten übertragbare Viren sowie Schulungen zum Umgang mit potentiell infektiösem Material und den Präventionsmaßnahmen zu Nadelstichverletzungen.

Im Besonderen sind das Bewusstsein der Krankenhausmitarbeiter für die Infektion mit HBV und HCV zu stärken und Impfprogramme für HBV zu etablieren. Mit der Aufnahme der Hepatitis B-Impfung in das nationale Impfprogramm im Jahr 2005, innerhalb dem Kinder im ersten Lebensjahr geimpft werden, ist bereits eine effektive Maßnahme zur Verbesserung der Bevölkerungsgesundheit ergriffen worden. Es wird jedoch noch einige Jahrzehnte dauern, bis sich der Effekt auf die Minderung eines potentiellen beruflichen HBV-

Risikos bei Gesundheitspersonal auswirken wird. Gegenwärtig hat deshalb der Infektionsschutz dieser Berufsgruppe eine hohe Priorität. Insgesamt war die Impfrate der Krankenhausmitarbeiter in Fako mit anderen Studien aus Subsahara-Afrika vergleichbar niedrig. Nur in Nordkamerun waren mehr Krankenhausmitarbeiter geimpft. Die hohe Anti-HBc-Prävalenz in unserer Studiengruppe führt zu der Empfehlung, die Mitarbeiter vor einer Hepatitis B-Impfung auf Anti-HBc zu untersuchen, um unnötige Impfungen zu vermeiden. Anti-HBc-negative Mitarbeiter sollten eine vollständige Grundimmunisierung im empfohlenen Zeitraum erhalten, um dem Risiko einer chronischen HBV-Infektion vorzubeugen. Anti-HBc-positive Mitarbeiter sollten zur weiterführenden Diagnostik auf HBsAg untersucht werden. Diese Empfehlungen begründen sich nicht nur in der möglichen Prävention von schwerwiegenden Komplikationen wie dem Leberversagen und dem HCC, sondern auch weil Patienten und Kollegen durch infizierte Mitarbeiter gefährdet sind. Langfristige Kosten-Nutzen-Analysen unterstützen die Implementierung einer Hepatitis B -Impfung. Höhere Impfraten gegen HBV in unserer Studie bei den Ärzten, Schülern und Studenten sind zum Teil auf Impfkampagnen an den Universitäten zurückzuführen. Impfprogramme sollten auf das Pflegepersonal ausgeweitet werden, da diese in Kamerun einen Großteil der medizinischen Versorgung leisten und in dieser und in anderen Studien gezeigt werden konnte, dass sie vergleichsweise häufig von Nadelstichverletzungen und Kontakt zu potentiell infektiösem Material betroffen sind.

Die beruflich erworbene Infektion mit HBV, HCV und HIV ist ein lebensbedrohliches Risiko für das Gesundheitspersonal. Dies rechtfertigt einen besonderen Schutz des Gesundheitspersonals - insbesondere dann, wenn man den akuten Fachkräftemangel in Kamerun und anderen Entwicklungsländern in Betracht zieht und die Attraktivität dieser Berufsgruppe erhöhen möchte.

In diesem Zusammenhang ergeben sich Möglichkeiten für weiterführende Studien, z.B. eine Kosten-Nutzen-Analyse, wobei die Kosten der HBV-Impfung von Krankenhausmitarbeitern inklusive der von uns empfohlenen Screening-Untersuchung auf Anti-HBc den Kosten der HBV-Infektion und ihren Komplikationen (Leberzirrhose, HCC) gegenübergestellt werden. Die Untersuchung des beruflichen Infektionsrisikos mit HBV, HCV und HIV in Fako könnte in einer Langzeitstudie, bei der Mitarbeiter zum Einstellungszeitpunkt und einem späteren Zeitpunkt auf die genannten Virusinfektionen serologisch untersucht werden, erfolgen. Ein weiterer Ansatzpunkt für weiterführende Studien ergibt sich aus dem in einer Studie beschriebenen Phänomen der übermäßig häufig eingesetzten i.v.-Therapie in Kamerun u.a. aufgrund der fehlenden Bereitstellung von oralen Medikamenten (Okwen et al. 2011). Aus dieser Beobachtung erscheint die Untersuchung der Indikation von intra-

venös verabreichten Arzneimitteln in Fako sinnvoll. So kann möglicherweise eine Reduzierung von Nadelstichverletzungen und damit eine Primärprophylaxe von HBV, HCV und HIV erfolgen. Im Hinblick auf die sich zuspitzende Resistenzlage von Mykobakterien und die Behandlung zahlreicher an Tuberkulose erkrankten Patienten in Fako wäre eine Screening-Untersuchung der Krankenhausmitarbeiter und eine Evaluierung der Präventionsmaßnahmen für die Weiterentwicklung des Arbeitsschutzes notwendig.

7 Literaturverzeichnis

1. Adebamowo CA, Ezeome ER, Ajuwon JA, Ogundiran TO. Survey of the knowledge, attitude and practice of Nigerian surgery trainees to HIV-infected persons and AIDS patients. *BMC Surg* 2002; 2: 7.
2. AfDB ea. Cameroon: in African Economic Outlook 2012. Promoting Youth Employment, 11th ed.: OECD Publishing; 2012.
3. Alkire S, Roche JM, Santos ME, Seth S. Cameroon Country Briefing: Multidimensional Poverty Index Country Briefing Series. <http://www.ophi.org.uk/multidimensional-poverty-index/mpi-country-briefings/> (20.01.2013).
4. Alter MJ. Epidemiology of viral hepatitis and HIV co-infection. *J Hepatol* 2006; 44: 6–9.
5. Amazigo UO, Chime AB. Hepatitis-B virus infection in rural and urban populations of eastern Nigeria: prevalence of serological markers. *East Afr Med J* 1990; 67(8): 539–544.
6. Atkinson W, Wolfe C, Hamborsky J. Epidemiology and prevention of vaccine-preventable diseases, 12th ed. [Atlanta, Ga.]: Dept. of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention; 2011.
7. Belo AC. Prevalence of hepatitis B virus markers in surgeons in Lagos, Nigeria. *East Afr Med J* 2000; 77(5): 283–285.
8. Birguel J, Ndong JG, Akhavan S, Moreau G, Sobnangou JJ, Aurenche C, Lunel F, Thibault V, Huraux JM. Viral markers of hepatitis B, C and D and HB vaccination status of a health care team in a rural district of Cameroon. *Med Trop (Mars)* 2011; 71(2): 201–202.
9. Bruhn HD. LaborMedizin Indikationen, Methodik und Laborwerte, Pathophysiologie und Klinik mit 71 Tabellen, 3rd ed. Stuttgart [u.a.]: Schattauer; 2011.
10. Carey WD. The prevalence and natural history of hepatitis B in the 21st century. *Clev Clin J Med* 2009; 76(Suppl_3): 2–5.
11. Casey LC, Lee WM. Hepatitis C virus therapy update 2013. *Curr Opin Gastroenterol* 2013; 29(3): 243–249.
12. Chan C, Lee S, Lo K. Legend of hepatitis B vaccination: the Taiwan experience. *J Gastroenterol Hepatol* 2004; 19(2): 121–126.
13. Chang M, You S, Chen C, Liu C, Lee C, Lin S, Chu H, Wu T, Yang S, Kuo H, Chen D. Decreased incidence of hepatocellular carcinoma in hepatitis B vaccinees: a 20-year follow-up study. *J Natl Cancer Inst* 2009; 101(19): 1348–1355.
14. Chen D. Toward elimination and eradication of hepatitis B. *J Gastroenterol Hepatol* 2010; 25(1): 19–25.
15. Chiamonte M, Stroffolini T, Ngatchu T, Rapicetta M, Lantum D, Kaptue L, Chionne P, Conti S, Sarrecchia B, Naccarato R. Hepatitis B virus infection in Cameroon: a seroepidemiological survey in city school children. *J Med Virol* 1991; 33(2): 95–99.
16. Clercq E de. The history of antiretrovirals: key discoveries over the past 25 years. *Rev Med Virol* 2009; 19(5): 287–299.

17. Connelly D, Veriava Y, Roberts S, Tsotetsi J, Jordan A, DeSilva E, Rosen S, DeSilva MB. Prevalence of HIV infection and median CD4 counts among health care workers in South Africa. *S Afr Med J* 2007; 97(2): 115–120.
18. Cornberg M, Protzer U, Petersen J, Wedemeyer H, Berg T, Jilg W, Erhardt A, Wirth S, Sarrazin C, Dollinger M, Schirmacher P, Dathe K, Kopp I, Zeuzem S, Gerlich W, Manns M. Aktualisierung der S 3-Leitlinie zur Prophylaxe, Diagnostik und Therapie der Hepatitis-B-Virusinfektion. *Z Gastroenterol* 2011; 49(07): 871–930.
19. Department of Human Ressources. Recensement general des Personnels du Secteur de la Santé du Cameroun: Rapport General; 2011.
20. El-Serag HB. Hepatocellular carcinoma: an epidemiologic view. *J Clin Gastroenterol* 2002; 35(5 Suppl 2): 72–78.
21. Etienne CF. Global Health Expenditure Atlas; 2011.
22. Fiebig EW, Wright DJ, Rawal BD, Garrett PE, Schumacher RT, Peddada L, Heldebrant C, Smith R, Conrad A, Kleinman SH, Busch MP. Dynamics of HIV viremia and antibody seroconversion in plasma donors: implications for diagnosis and staging of primary HIV infection. *AIDS* 2003; 17(13): 1871–1879.
23. Forbi JC, Pietzsch J, Olaleye VO, Forbi TD, Pennap GR, Esona MD, Adoga MP, Agwale SM. Urban-rural estimation of hepatitis C virus infection sero-prevalence in north Central Nigeria. *East Afr J Public Health* 2010; 7(4): 367–368.
24. Foupouapouognigni Y, Sadeuh Mba SA, a Betsem EB, Rousset D, Froment A, Gessain A, Njouom R. Hepatitis B and C Virus Infections in the Three Pygmy Groups in Cameroon. *J Clin Microbiol* 2011; 49(2): 737–740.
25. Franco E. Hepatitis B: Epidemiology and prevention in developing countries. *WJH* 2012; 4(3): 74.
26. Fritzsche C, Becker F, Hemmer CJ, Riebold D, Klammt S, Hufert F, Akam W, Kinge TN, Reisinger EC. Hepatitis B and C: neglected diseases among health care workers in Cameroon. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 2013; 107(3): 158–164.
27. Fromm S. Datenanalyse mit SPSS für Fortgeschrittene 2: Multivariate Verfahren für Querschnittsdaten, 2nd ed. Wiesbaden: VS Verlag für Sozialwissenschaften; 2012.
28. Fung J, Lai C, Young J, Wong DK, Yuen J, Seto W, Yuen M. Stability of hepatitis B surface antigen over time: implications for studies using stored sera. *J Med Virol* 2011; 83(11): 1900–1904.
29. Goldstein ST, Zhou F, Hadler SC, Bell BP, Mast EE, Margolis HS. A mathematical model to estimate global hepatitis B disease burden and vaccination impact. *Int J Epidemiol* 2005; 34(6): 1329–1339.
30. Gouws E, Cuchi P. Focusing the HIV response through estimating the major modes of HIV transmission: a multi-country analysis. *Sex Transm Infect* 2012; 88 Suppl 2: 76–85.

31. Gunson RN, Shouval D, Roggendorf M, Zaaier H, Nicholas H, Holzmann H, Schryver A de, Reynders D, Connell J, Gerlich WH, Marinho RT, Tsantoulas D, Rigopoulou E, Rosenheim M, Valla D, Puro V, Struwe J, Tedder R, Aitken C, Alter M, Schalm SW, Carman WF. Hepatitis B virus (HBV) and hepatitis C virus (HCV) infections in health care workers (HCWs): guidelines for prevention of transmission of HBV and HCV from HCW to patients. *J Clin Virol* 2003; 27(3): 213–230.
32. Hadziyannis SJ. The spectrum of extrahepatic manifestations in hepatitis C virus infection. *J Viral Hepat* 1997; 4(1): 9–28.
33. Hanafiah KM, Groeger J, Flaxman AD, Wiersma ST. Global epidemiology of hepatitis C virus infection: New estimates of age-specific antibody to hepatitis C virus seroprevalence. *Hepatology* 2012.
34. Hauri AM, Armstrong GL, Hutin YJF. The global burden of disease attributable to contaminated injections given in health care settings. *Int J STD AIDS* 2004; 15(1): 7–16.
35. Hou J, Liu Z, Gu F. Epidemiology and Prevention of Hepatitis B Virus Infection. *Int J Med Sci* 2005; 2(1): 50–57.
36. Hung H, Chen TH. Probabilistic cost-effectiveness analysis of the long-term effect of universal hepatitis B vaccination: an experience from Taiwan with high hepatitis B virus infection and Hepatitis B e Antigen positive prevalence. *Vaccine* 2009; 27(48): 6770–6776.
37. Hutton DW. Cost-Effectiveness of Screening and Vaccinating Asian and Pacific Islander Adults for Hepatitis B. *Ann Intern Med* 2007; 147(7): 460.
38. INS et ICF International. Enquête Démographique et de Santé et à Indicateurs Multiples du Cameroun 2011. Calverton, Maryland, USA; 2012.
39. International Crisis Group. Cameroon - Fragile State? Africa Report Nr. 160 2010(160).
40. Jelly S, Tjale A. Hand decontamination practices in paediatric wards. *Curationis* 2003; 26(4): 72–76.
41. Kim S, Salomon JA, Goldie SJ. Economic evaluation of hepatitis B vaccination in low-income countries: using cost-effectiveness affordability curves. *Bull. World Health Organ.* 2007; 85(11): 833–842.
42. Kinlin LM, Mittleman MA, Harris AD, Rubin MA, Fisman DN. Use of gloves and reduction of risk of injury caused by needles or sharp medical devices in healthcare workers: results from a case-crossover study. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2010; 31(9): 908–917.
43. Klugman J. Human Development Report 2011: Sustainability and equity: A Better Future for All. New York, Basingstoke: United Nations; Palgrave Macmillan; 2011.
44. Kramvis A, Kew MC. Epidemiology of hepatitis B virus in Africa, its genotypes and clinical associations of genotypes. *Hepatol Res* 2007; 37(s1): 9–19.
45. Kreienbrock L, Pigeot I, Ahrens W. Epidemiologische Methoden: Spektrum Akademischer Verlag; 2012.
46. Lada O, Benhamou Y, Poynard T, Thibault V. Coexistence of Hepatitis B Surface Antigen (HBs Ag) and Anti-HBs Antibodies in Chronic Hepatitis B Virus Carriers: Influence of "a" Determinant Variants. *J Virol* 2006; 80(6): 2968–2975.

47. Laurent C, Bourgeois A, Mpoudi-Ngole E, Kouanfack C, Ciaffi L, Nkoue N, Mougnotou R, Calmy A, Koulla-Shiro S, Ducos J, Delaporte E. High rates of active hepatitis B and C co-infections in HIV-1 infected Cameroonian adults initiating antiretroviral therapy. *HIV Med* 2010; 11(1): 85–89.
48. Lozano R, Naghavi M, Foreman K, Shibuya K, Aboyans J, Adair T, Aggarwal R. Global and regional mortality from 235 causes of death for 20 age groups in 1990 and 2010: A systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *The Lancet* 2012(380): 2095–2128.
49. Mahoney FJ. Update on Diagnosis, Management, and Prevention of Hepatitis B Virus Infection. *Clinical Microbiology Reviews* 1999; 12(2): 351–366.
50. Mama Fouda A. Health Sector Strategy 2001-2015: Cameroon; 2009.
51. Martinson FE, Weigle KA, Royce RA, Weber DJ, Suchindran CM, Lemon SM. Risk factors for horizontal transmission of hepatitis B virus in a rural district in Ghana. *Am J Epidemiol* 1998; 147(5): 478–487.
52. Mbanya D, Binam F, Kaptue L. Transfusion outcome in a resource-limited setting of Cameroon: a five-year evaluation. *Int J Infect Dis* 2001; 5(2): 70–73.
53. Mbanya DN, Takam D, Ndumbe PM. Serological findings amongst first-time blood donors in Yaounde, Cameroon: is safe donation a reality or a myth? *Transfus Med* 2003; 13(5): 267–273.
54. Mbanya DN, Tayou C. Blood safety begins with safe donations: update among blood donors in Yaounde, Cameroon. *Transfus Med* 2005; 15(5): 395–399.
55. Mbotto CI, Davies-Russell A, Fielder M, Jewell AP. Hepatitis C antibodies in asymptomatic first-time blood donors in The Gambia: prevalence and risk factors. *Br. J. Biomed. Sci.* 2005; 62(2): 89–91.
56. Menendez C, Sanchez-Tapias JM, Kahigwa E, Mshinda H, Costa J, Vidal J, Acosta C, Lopez-Labrador X, Olmedo E, Navia M, Tanner M, Rodes J, Alonso PL. Prevalence and mother-to-infant transmission of hepatitis viruses B, C, and E in Southern Tanzania. *J. Med. Virol.* 1999; 58(3): 215–220.
57. Meyer CG. *Tropenmedizin: Infektionskrankheiten*, 2nd ed. ImpfDialog. Landsberg: Ecomed; 2007.
58. Ministry of Public Health. Comprehensive Multiyear Plan 2007-2011 of the Expanded Programme on Immunization. Yaounde, Cameroon; 2006.
59. Ministry of Public Health. Plan for the introduction of the viral Hepatitis B vaccine into the routine EPI; 2003.
60. Ndong-Atome G, Njouom R, Padilla C, Bisvigou U, Makuwa M, Kazanji M. Absence of intrafamilial transmission of hepatitis C virus and low risk for sexual transmission in rural central Africa indicate a cohort effect. *J Clin Virol* 2009; 45(4): 349–353.
61. Ndumbe PM, Atchou G, Biwole M, Lobe V, Ayuk-Takem J. Infections among pygmies in the Eastern Province of Cameroon. *Med. Microbiol. Immunol.* 1993; 182(6): 281–284.
62. Ndumbe PM, Skalsky J, Joller-Jemelka HI. Seroprevalence of hepatitis and HIV infection among rural pregnant women in Cameroon. *APMIS* 1994; 102(9): 662–666.

63. Nelson PK, Mathers BM, Cowie B, Hagan H, Des Jarlais D, Horyniak D, Degenhardt L. Global epidemiology of hepatitis B and hepatitis C in people who inject drugs: results of systematic reviews. *Lancet* 2011; 378(9791): 571–583.
64. Nienhaus A, Kesavachandran C, Wendeler D, Haamann F, Dulon M. Infectious diseases in healthcare workers - an analysis of the standardised data set of a German compensation board. *J Occup Med Toxicol* 2012; 7(1): 8.
65. NIH 2002. Management of hepatitis C: 2002. NIH Consens State Sci Statements. Volume 19: 1–46.
66. Njouom R, Lavoie M, Foupouapouognigni Y, Frost E, Deslandes S, Mamadou-Yaya F, Mbélesso P, Mbadingai S, Pépin J. Transmission of Hepatitis C virus among spouses in Cameroon and the Central African Republic. *J. Med. Virol* 2011; 83(12): 2113–2118.
67. Noubiap JJN, Joko WYA, Nansseu JRN, Tene UG, Siaka C. Sero-epidemiology of human immunodeficiency virus, hepatitis B and C viruses, and syphilis infections among first-time blood donors in Edea, Cameroon. *Int J Infect Dis* 2013.
68. Odusanya OO, Meurice FP, Hoet B. Nigerian medical students are at risk for hepatitis B infection. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 2007; 101(5): 465–468.
69. Okeke EN, Ladep NG, Agaba EI, Malu AO. Hepatitis B vaccination status and needle stick injuries among medical students in a Nigerian university. *Niger J Med* 2008; 17(3): 330–332.
70. Okwara EC, Enwere OO, Diwe CK, Azike JE, Chukwulebe AE. Theatre and laboratory workers' awareness of and safety practices against hepatitis B and C infection in a suburban university teaching hospital in Nigeria. *Pan Afr Med J* 2012; 13: 2.
71. Okwen MP, Ngem BY, Alomba FA, Capo MV, Reid SR, Ewang EC. Uncovering high rates of unsafe injection equipment reuse in rural Cameroon: validation of a survey instrument that probes for specific misconceptions. *Harm Reduct J* 2011; 8(1): 4.
72. Ola SO, Otegbayo JA, Odaibo GN, Olaleye DO, Olubuyide IO, Summerton CB, Bamgboye EA. Occult HBV infection among a cohort of Nigerian adults. *J Infect Dev Ctries* 2009; 3(6): 442–446.
73. Olubuyide IO, Ola SO, Aliyu B, Dosumu OO, Arotiba JT, Olaleye OA, Odaibo GN, Odemuyiwa SO, Olawuyi F. Prevalence and epidemiological characteristics of hepatitis B and C infections among doctors and dentists in Nigeria. *East Afr Med J* 1997; 74(6): 357–361.
74. Ott JJ, Stevens GA, Groeger J, Wiersma ST. Global epidemiology of hepatitis B virus infection: new estimates of age-specific HBsAg seroprevalence and endemicity. *Vaccine* 2012; 30(12): 2212–2219.
75. Pedrosa PBS, Cardoso TAO. Viral infections in workers in hospital and research laboratory settings: a comparative review of infection modes and respective biosafety aspects. *Int J Infect Dis* 2011; 15(6): 366–376.
76. Pepin J, Lavoie M, Pybus OG, Pouillot R, Foupouapouognigni Y, Rousset D, Labbe A, Njouom R. Risk factors for hepatitis C virus transmission in colonial Cameroon. *Clin Infect Dis* 2010; 51(7): 768–776.

77. Perz JF, Armstrong GL, Farrington LA, Hutin YJF, Bell BP. The contributions of hepatitis B virus and hepatitis C virus infections to cirrhosis and primary liver cancer worldwide. *J Hepatol* 2006; 45(4): 529–538.
78. Phillips EK, Owusu-Ofori A, Jagger J. Bloodborne pathogen exposure risk among surgeons in sub-Saharan Africa. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2007; 28(12): 1334–1336.
79. Phillips EK, Simwale OJ, Chung MJ, Parker G, Perry J, Jagger JC. Risk of blood-borne pathogen exposure among Zambian healthcare workers. *J Infect Public Health* 2012; 5(3): 244–249.
80. Pido B, Kagimu M. Prevalence of hepatitis B virus (HBV) infection among Makerere University medical students. *Afr Health Sci* 2005; 5(2): 93–98.
81. Prüss-Ustün A, Rapiti E, Hutin Y. Estimation of the global burden of disease attributable to contaminated sharps injuries among health-care workers. *Am J Ind Med* 2005; 48(6): 482–490.
82. Quinn TC. Global burden of the HIV pandemic. *The Lancet* 1996; 348(9020): 99–106.
83. Ragupathy V, Zhao J, Wood O, Tang S, Lee S, Nyambi P, Hewlett I. Identification of new, emerging HIV-1 unique recombinant forms and drug resistant viruses circulating in Cameroon. *Virol J* 2011; 8(1): 185.
84. Raimondo G, Pollicino T, Romanò L, Zanetti AR. A 2010 update on occult hepatitis B infection. *Pathol. Biol.* 2010; 58(4): 254–257.
85. Richey LE, Halperin J. Acute human immunodeficiency virus infection. *Am J Med Sci* 2013; 345(2): 136–142.
86. Rock C, Barra E de, Sadlier C, Kelly S, Dowling C, McNally C, Bergin C. Impact of a new vaccine clinic on hepatitis B vaccine completion and immunological response rates in an HIV-positive cohort. *J Infect Public Health* 2013; 6(3): 173–178.
87. Sagoe-Moses CMPRDMPJMJJMP. Risks to Health Care Workers in Developing Countries. *N Engl J Med* 2001; 345(7): 538–541.
88. Samba EM. Stratégie de coopération der l'OMS avec les pays 2003-2007: Cameroun; 2003.
89. Sambo LG. Health Situation Analysis in the African Region: Atlas of Health Statistics; 2011.
90. Sarrazin C, Berg T, Buggisch P, Dollinger M, Hinrichsen H, Hüppe D, Manns MP, Mauss S, Petersen J, Simon K, Wedemeyer H, Zeuzem S. Aktuelle Empfehlung der DGVS und des bng zur Therapie der chronischen Hepatitis C: Addendum zur Hepatitis C-Leitlinie; 2014.
91. Sarrazin C, Berg T, Ross R, Schirmacher P, Wedemeyer H, Neumann U, Schmidt H, Spengler U, Wirth S, Kessler H, Peck-Radosavljevic M, Ferenci P, Vogel W, Moradpour D, Heim M, Cornberg M, Protzer U, Manns M, Fleig W, Dollinger M, Zeuzem S. Update der S 3-Leitlinie Prophylaxe, Diagnostik und Therapie der Hepatitis-C-Virus(HCV)-Infektion, AWMF-Register-Nr.: 021 / 012. *Z Gastroenterol* 2010; 48(02): 289–351.
92. Scheiblaue H, Soboll H, Nick S. Evaluation of 17 CE-marked HBsAg assays with respect to clinical sensitivity, analytical sensitivity, and hepatitis B virus mutant detection. *J Med Virol* 2006; 78 Suppl 1: S66-70.

93. Shah D. Healthy worker effect phenomenon. *Indian J Occup Environ Med* 2009; 13(2): 77–79.
94. Shapiro CN. Epidemiology of hepatitis B. *Pediatr Infect Dis J* 1993; 12(5): 433–437.
95. Shepard CW, Simard EP, Finelli L, Fiore AE, Bell BP. Hepatitis B virus infection: epidemiology and vaccination. *Epidemiol Rev* 2006; 28: 112–125.
96. Siegfried N, Muller M, Deeks JJ, Volmink J. Male circumcision for prevention of heterosexual acquisition of HIV in men. *Cochrane Database Syst Rev* 2009(2).
97. Suckling RM, Taegtmeier M, Nguku PM, Al-Abri SS, Kibaru J, Chakaya JM, Tukei PM, Gilks CF. Susceptibility of healthcare workers in Kenya to hepatitis B: new strategies for facilitating vaccination uptake. *J. Hosp. Infect.* 2006; 64(3): 271–277.
98. Sukriti, Pati NT, Sethi A, Agrawal K, Agrawal K, Kumar GT, Kumar M, Kaanan AT, Sarin SK. Low levels of awareness, vaccine coverage, and the need for boosters among health care workers in tertiary care hospitals in India. *J Gastroenterol Hepatol* 2008; 23(11): 1710–1715.
99. Talaat M, Kandeel A, El-Shoubary W, Bodenschatz C, Khairy I, Oun S, Mahoney FJ. Occupational exposure to needlestick injuries and hepatitis B vaccination coverage among health care workers in Egypt. *Am J Infect Control* 2003; 31(8): 469–474.
100. Tarantola A, Abiteboul D, Rachline A. Infection risks following accidental exposure to blood or body fluids in health care workers: a review of pathogens transmitted in published cases. *Am J Infect Control* 2006; 34(6): 367–375.
101. Tarantola A, Koumaré A, Rachline A, Sow P, Diallo M, Doumbia S, Aka C, Ehui E, Brückner G, Bouvet E. A descriptive, retrospective study of 567 accidental blood exposures in healthcare workers in three West African countries. *J Hosp Infect* 2005; 60(3): 276–282.
102. Te HS, Jensen DM. Epidemiology of hepatitis B and C viruses: a global overview. *Clin Liver Dis* 2010; 14(1): 1–21.
103. Thursz M, Cooke GS, Hall AJ. Hepatitis B treatment in resource poor settings: time for action. *Tropical Medicine & International Health* 2009; 15(1): 2–4.
104. Tohme RA, Holmberg SD. Is sexual contact a major mode of hepatitis C virus transmission? *Hepatol* 2010; 52(4): 1497–1505.
105. Tohme RA, Holmberg SD. Transmission of hepatitis C virus infection through tattooing and piercing: a critical review. *Clin Infect Dis* 2012; 54(8): 1167–1178.
106. UNAIDS. Global Report: UNAIDS Report on the Global AIDS Epidemic: United Nations Pubns; 2012.
107. United Nations Department of Economic and Social Affairs PD. World Population Prospects: The 2010 Revision, Highlights and Advanced Tables. Working Paper 2011(ESA/P/WP 220).
108. Varghese GM, Abraham OC, Mathai D. Post-exposure prophylaxis for blood borne viral infections in healthcare workers. *Postgrad Med J* 2003; 79(932): 324–328.

109. Vergne L, Bourgeois A, Mpoudi-Ngole E, Mougnotou R, Mbuagbaw J, Liegeois F, Laurent C, Butel C, Zekeng L, Delaporte E, Peeters M. Biological and genetic characteristics of HIV infections in Cameroon reveals dual group M and O infections and a correlation between SI-inducing phenotype of the predominant CRF02_AG variant and disease stage. *Virology* 2003; 310(2): 254–266.
110. Whittle HC, Maine N, Pilkington J, Mendy M, Fortuin M, Bunn J, Allison L, Howard C, Hall A. Long-term efficacy of continuing hepatitis B vaccination in infancy in two Gambian villages. *Lancet* 1995; 345(8957): 1089–1092.
111. WHO. WHO case definitions of HIV for surveillance and revised clinical staging and immunological classification of HIV-related disease in adults and children.: HIV/AIDS Programme: Strengthening health services to fight HIV/AIDS; 2007.
112. WHO. World Health Statistics 2012. Volume 2012. World Health Statistics. Geneva: World Health Organization; 2012.
113. Wicker S, Cinatl J, Berger A, Doerr HW, Gottschalk R, Rabenau HF. Determination of Risk of Infection with Blood-borne Pathogens Following a Needlestick Injury in Hospital Workers. *Ann Occup Hyg* 2008; 52(7): 615–622.
114. Wiegand J, Buggisch P, Boecher W, Zeuzem S, Gelbmann CM, Berg T, Kauffmann W, Kallinowski B, Cornberg M, Jaeckel E, Wedemeyer H, Manns MP. Early monotherapy with pegylated interferon alpha-2b for acute hepatitis C infection: the HEP-NET acute-HCV-II study. *Hepatology* 2006; 43(2): 250–256.
115. World Bank. The World Development Indicators, 16th ed. Washington, D.C.: The World Bank; 2012.
116. Yu MC, Yuan JM, Govindarajan S, Ross RK. Epidemiology of hepatocellular carcinoma. *Can J Gastroenterol* 2000; 14(8): 703–709.
117. Zeuzem S, Roth WK, Herrmann G. Viral hepatitis C. *Z Gastroenterol* 1995; 33(2): 117–132.
118. Ziraba AK, Bwogi J, Namale A, Wainaina CW, Mayanja-Kizza H. Sero-prevalence and risk factors for hepatitis B virus infection among health care workers in a tertiary hospital in Uganda. *BMC Infect Dis* 2010; 10(1): 191.

Einverständniserklärung

Information for study participants
Seroprevalence of Hepatitis B, Hepatitis C, and HIV among
hospital staff in Cameroon

Double HEP Study

Dear study participant,

this study will find out, how frequent infections with hepatitis B, hepatitis C, and HIV are among the hospital staff in Limbe. Taking part in this study is completely voluntary. And even when you do give consent, you have the right to withdraw from the study at any time. This will not cause disadvantages for you.

Taking part in the study, what does this mean for me?

If you agree to take part in the study, we will ask you to fill out a questionnaire with questions about yourself and your work. Then we will take between 10 and 20 ml of blood. This is a small quantity of blood, and it will NOT give you anaemia. Taking a blood sample is usually pretty harmless, but occasionally, it can cause haematoma with a bit of pain and swelling. This will go away in two or three days. Extremely rare is permanent nerve damage with paralysis of the arm.

The test for HIV is completely voluntary. Refusing the HIV test will not cause disadvantages for you.

All data will be registered anonymously. A code will be used, not your name. All data are strictly confidential.

After completion of the study, you will be informed about the results of the screening tests, and we will offer you information for immunization against Hepatitis B, if possible.

What happens with the collected data and information?

The data will be documented and analyzed in pseudoanonymized way, an identification list will be stored at the study site. Research record will be kept confidential as required by law. Your data will be stored and analyzed electronically and will be available to the university personnel and research institutions collaborating in the research, and to regulatory authorities upon request.

With your signature on this informed consent you agree to have your blood taken, and to record and analyze the information you give us on the questionnaire in a computer.

Do you have any further questions?

I have received a copy of this consent form for myself to keep

Yes ☐ No ☐

I agree to take part in the study

Yes ☐ No ☐

I agree to a HIV-test:

Yes ☐ No ☐

Family name (last name), First name (given name)

Signature of study participant

Date

Name of physician (Name, First Name)

Physicians signature

Date

Questionnaire “Double HEP Study”

First of all, I am grateful to all of you participating in this study. Please take your time to fill in the following questionnaire while marking only one possible answer to each question. It consists of 27 questions and will take about 15 min. I guarantee that all the information you are providing is kept highly confidential and is linked only to an ID number but not to your person. It will not have any consequences concerning your job. If you have any questions please feel free to ask me. Thank you very much in advance.

1. Gender:

female ☐ male ☐

2. Age: _____ years

3. Have your partner, siblings, parents or other family members ever been diagnosed with Hepatitis B or Hepatitis C or have they shown jaundice (i.e. the white of the eyes turned yellow)?

no ☐ yes ☐

4. How many times have you had ear- or other body-piercing and/or tatooing?

never ☐ 1-3 times ☐ more than 3 times ☐

5. How many injections do you get per year?

0 ☐ less than 5 ☐ 5-10 ☐ more than 10 ☐

6. How many times did you receive blood products or blood transfusions?

0 ☐ less than 5 ☐ 5-10 ☐ more than 10 ☐

7. How many surgical/gynaecological interventions or dental treatments did you have during the previous 5 years?

0 ☐ less than 5 ☐ 5-10 ☐ more than 10 ☐

8. Have you ever done intravenous drug abuse?

no ☐ yes ☐

**9. Have you ever suffered from sexual transmitted diseases (STD),
i.e. gonorrhea, syphilis?**

no ☐ yes ☐

10. How many sexual partners have you had during the previous year?

0 ☐ 1 ☐ 2-5 ☐ more than 5 ☐

11. What kind of protection do you use in case of sexual intercourse?

none ☐
preservatives (condoms) ☐
other: ☐

12. Have you ever had jaundice (i.e. the white in your eyes turned yellow)?

no ☐ yes ☐ When was the last time?
.....

13. Have you ever been tested for Hepatitis B?

never been tested ☐ more than 5 years ago ☐
during the last 12 months ☐ I don't know. ☐
1 to 5 years ago ☐
test result: negative ☐ positive ☐ unknown ☐

14. Have you ever been vaccinated against Hepatitis B?

never ☐ 1x ☐ 2x ☐ 3x ☐ more than 3x ☐ I don't know ☐
If yes, in which year was your last vaccination?

15. Have you ever been tested for Hepatitis C?

never been tested ☐ more than 5 years ago ☐
during the last 12 months ☐ I don't know. ☐
1 to 5 years ago ☐
test result: negative ☐ positive ☐ unknown ☐

16. Have you ever been tested for HIV?

never been tested ☐ more than 5 years ago ☐
during the last 12 months ☐ I don't know. ☐
1 to 5 years ago ☐
test result: negative ☐ positive ☐ unknown ☐

17. Do you want to make an HIV test now?no ☐ yes ☐**18. To which cadre do you belong?**

Medical officer	<input type="checkbox"/>	Medical student	<input type="checkbox"/>
Technician (Lab, X-ray)	<input type="checkbox"/>	Nursing student	<input type="checkbox"/>
Nurse	<input type="checkbox"/>	Administrative staff	<input type="checkbox"/>
Midwife	<input type="checkbox"/>	Cleaning staff	<input type="checkbox"/>
Theatre attendants	<input type="checkbox"/>		

19. In which department do you mainly work?

Surgical departments	<input type="checkbox"/>	Paediatrics	<input type="checkbox"/>
Laboratories	<input type="checkbox"/>	Administration	<input type="checkbox"/>
Internal Medicine	<input type="checkbox"/>	Other: _____	<input type="checkbox"/>

20. How many years of work experience do you have?

_____ years

21. Do you have direct contact with patients in your daily work?no ☐ yes ☐**22. Do you have direct contact to syringes or other sharp instruments (including potentially hazardous material, i.e. object trays/containers with patients' blood)?**never ☐ hardly (1-5 times per month) ☐ nearly every day ☐**23. How often have you suffered****a) from percutaneous injuries/cuts caused by needlestick or sharp devices during the previous year?**never ☐ 1-4 times ☐ 5-10 times ☐ more than 10 times ☐**b) from blood and/or body fluid exposure during the previous year? (i.e. blood rinsing over skin or eyes)**never ☐ 1-4 times ☐ 5-10 times ☐ more than 10 times ☐

24. When you are exposed to blood or body fluids, what kind of protective devices do you use?

Gloves	never <input type="checkbox"/>	sometimes <input type="checkbox"/>	always <input type="checkbox"/>
Face masks	never <input type="checkbox"/>	sometimes <input type="checkbox"/>	always <input type="checkbox"/>
Safety needles	never <input type="checkbox"/>	sometimes <input type="checkbox"/>	always <input type="checkbox"/>
Protective goggles	never <input type="checkbox"/>	sometimes <input type="checkbox"/>	always <input type="checkbox"/>
Fluid-resistant gowns	never <input type="checkbox"/>	sometimes <input type="checkbox"/>	always <input type="checkbox"/>
Disinfection after			
contact with patients	never <input type="checkbox"/>	sometimes <input type="checkbox"/>	always <input type="checkbox"/>
Sharps disposal containers:	never <input type="checkbox"/>	sometimes <input type="checkbox"/>	always <input type="checkbox"/>

25. Do you recap needles after taking blood?

never ☐ sometimes ☐ always ☐

26. Do you use the hands-free technique for passing sharp instruments, i.e. in the operation theatre?

never ☐ sometimes ☐ always ☐

☐ I do not pass sharp instruments to other people during my daily work.

27. Which sentence fits your thinking concerning the risk of getting infected during your work in the hospital most? (Please select only one sentence)

- ☐ "Sometimes I think about it, but the risk of infection is pretty small, so I work carefully and don't bother too much."
- ☐ "We have a lot of patients infected, so most probably one day I will get infected anyway."
- ☐ "I don't know much about the diseases and the routes of transmission, that's why I don't use protection frequently."
- ☐ "I usually use the protection available because I am afraid of getting infected."
- ☐ "Protection devices are uncomfortable, waste my time and produce a lot of rubbish."
- ☐ "We cannot conduct an effective prevention because we need a better supply of safety devices (i.e. gloves, disinfection solution)."

Thank you for your time!

Selbstständigkeitserklärung

Ich erkläre hiermit, dass ich die dem Fachbereich Medizin der Universität Rostock vorgelegte Dissertation mit dem Titel

„Prophylaxe und Prävalenz von Hepatitis B, Hepatitis C und HIV bei Krankenhausmitarbeitern in Fako, Kamerun“

selbst verfasst und mich dabei keiner anderen als der von mir ausdrücklich bezeichneten Quellen und Hilfsmittel bedient habe. Ich habe mich zuvor weder an der Universität Rostock noch an einer anderen Hochschule um die Erlangung eines Doktorgrades beworben.

Ort, Datum

Franziska Becker

Veröffentlichungen

Publikation

Fritzsche C; **Becker F**; Hemmer CJ; Riebold D; Klammt S.; Hufert F., Akam W, Kinge TN, Reisinger EC. Hepatitis B and C: neglected diseases among health care workers in Cameroon. Trans R Soc Trop Med Hyg 2013; 107(3): 158-64.

Posterbeitrag

Fritzsche C, **Becker F**, Hemmer CJ, Riebold D, Klammt S, Hufert F, Akam W, Kinge TN, Reisinger EC. Hepatitis B and C among Health Care Workers in Cameroon. KIT 2012